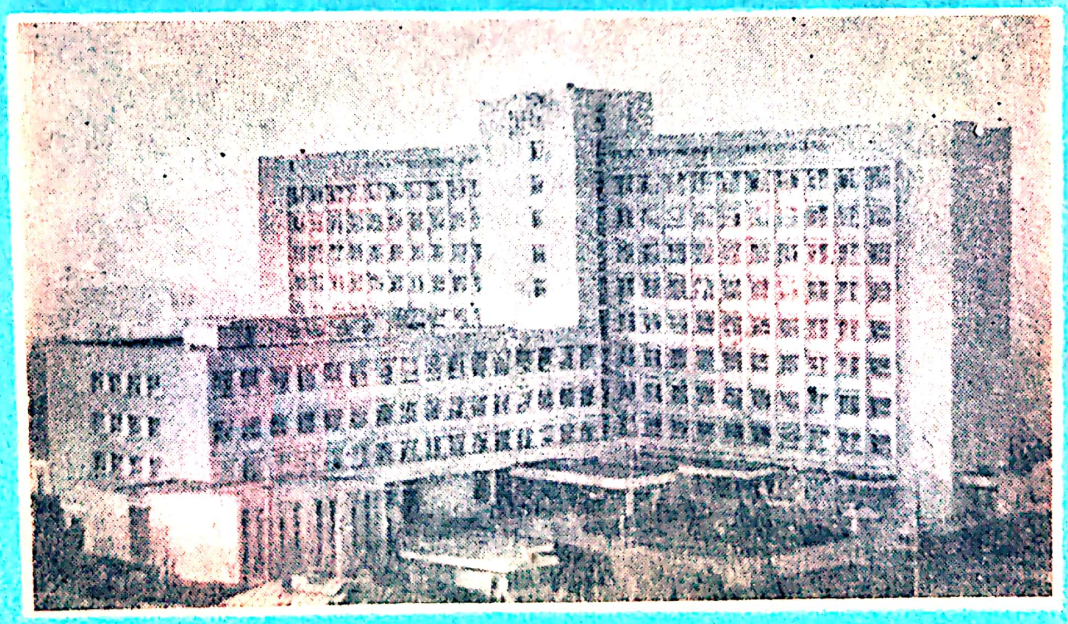
INSTITUTUL DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE IAŞI

ATEDRA DE PEDIATRIE

Prof. Dr. M. BURDEA
Conf. Dr. A. TUDORAN

PEDIATRIE



Vol. I

1980

Scanned with OKEN Scanner

INSTITUTUL DE MEDICINA SI FARMACIE IASI
CATEDRA DE PEDIATRIE - CLINICA A II A PEDIATRIE

Prof.Dr.M.Burdea

Conf.Dr.Aurelia Tudoran

C U R S D E P E D I A T R I E

Volumul I

I A S I
1 9 8 0

Scanned with OKEN Scanner

MORTALITATEA INFANTILA

Mult timp, secole de-a rîndul, moartea unui copil mic a însemnat ceva firesc, o voinţă a destinului. Acest concept eronat, fatalist, corespundea de fapt, unui adevăr trist, incapacităţii ştiinţei medicale din acea vreme, de a vindeca anumite boli ale copilului.

Concepţia conform căreia prin moartea unui copil se creează o "selecţie naturală", îşi avea numeroşi adepţi ("mor cei slabi, rezistă cei puternici"), "realizîndu-se o eugenie".

Cauzele deceselor erau, în funcţie de anotimp; prin afecţiuni digestive (vara,după înţărcări) sau respiratorii (iarna) şi deseori, bolile infecto-contagioase (indiferent de sezon).

Incă de la începutul acestui secol, situaţia s-a schimbat prin efectuarea vaccinărilor obligatorii în masă, depistarea şi izolarea copiilor bolnavi, creşterea standardului economic.

Apariţia unor preparate dietetice industriale utile, în special laptele pulbere, cu varietăţile sale, a avut o importanţă covîrşitoare.

Introducerea în pediatrie a noilor progrese medicale şi în primul rînd a antibioterapiei, au schimbat evident aspectul problemei.

Totuşi, sugarii din ţara noastră au beneficiat mai tîrziu de toate aceste progrese.

Inainte de instaurarea regimului socialist, mortalitatea infantilă în România era de 2o - 3o %, crescînd în perioade de foamete sau de epidemii. In anul 1948, după votarea constituţiei socialiste se pun bazele medicinei pediatrice şi ale asistenţei medicale gratuite. Intr-o primă etapă, de o atenţie crescută şi măsuri mai prompte, s-a bucurat copilul şcolar şi preşcolar.

In etapa actuală, scăderea mortalităţii infantile, în ţara noastră a devenit problemă politică de stat.

(1) Definiţie : Mortalitatea infantilă (M.I.) reprezintă numărul copiilor decedaţi pînă la vîrsta de 1 an, din loo de copii născuţi vii. (1)

In 1978, la noi în ţară, mortalitatea infantilă era 3,1 %.

Pentru ca diferenţele reprezentate de cifrele de după virgulă, să fie mai evidente, se foloseşte în locul exprimării procentuale, exprimarea la 1ooo de născuţi vii.

In general, mortalitatea este mai mare la băieţi decît la fetiţe. Această rezistenţă crescută a sexului feminin este valabilă şi pentru vîrsta de adult. In U.R.S.S. există un număr mai mare de femei cu 2o milioane, faţă de numărul bărbaţilor. Chiar din ou femeia este genetic "programată" să trăiască cu 6 - 7 ani mai mult ca bărbatul. Mortalitatea infantilă nu este repartizată omogen în decursul celor 12 luni; Astfel, 2/3 din copiii ce mor pînă la 1 an, se pierd în primele 2 - 3 luni. Aceasta este în strînsă legătură cu caracterul precar al rezistenţei la infecţii în primele luni de viaţă. După 3 luni mortalitatea este mai redusă şi ea scade progresiv cu creşterea vîrstei. Vîrsta de 3 luni este o vîrstă "cheie", nodală, întru-cît pe la 3 luni se epuizează imunitatea pasivă, cea transmisă de la mamă la făt intrauterin, iar imunitatea activă a sugarului nu este încă eficientă.

După vîrsta de 1 an speranţa de viaţă creşte, cauza de mortalitate mai frecventă fiind accidentele de circulaţie.

(2) Definiţie: Mortalitatea neo-natală reprezintă numărul de copii decedaţi pînă la 3o de zile de la naştere, raportată la 1oo de copii născuţi vii. (este 1/2 din mortalitatea infantilă).

Mortalitatea neo-natală se împarte în două perioade :

- mortalitatea neo-natală precoce (din prima săptămînă de viaţă);

(2)

- mortalitatea neo-natală tardivă, din ultimele trei săptămîni ale primei luni de viaţă.

(3) Definiţie: Mortalitatea perinatală (M.P.) este reprezentată de suma dintre mortinatalitate (numărul copiilor născuţi morţi) şi mortalitatea neo-natală precoce.

Mortalitatea neo-natală este mai puţin influenţabilă de mijloacele terapeutice actuale, fiind dominată etiologic de :

- icterele grave ale nou-născutului;

- hemoragia meningo-cerebrală ;
- malformaţiile cardiace grave;
- stările septicemice grave.

Nou-născutul rezistă greu agresiunii microbiene, în special cu Gram negativi faţă de care nu se poate apăra. Sugarul are mijloace de apărare mai bune şi localizează infecţia la un organ (de exemplu bronhopneumonia).

Aceste afecţiuni grave ce ameninţă copilul în prima lună de viaţă nu sînt stăpînite nici chiar în ţările dezvoltate : Finlanda, R.F.G., S.U.A.

Mortalitatea de la 1 lună la 12 luni în aceste ţări este aproape neînsemnată, deoarece ea este dată de infecţii care în aceste ţări sînt tratate precoce.

Raportul dintre $\frac{\text{mortalitatea neo-natală (0- 3o zile)}}{\text{mortalitatea infantilă de la 1-12 luni}}$ este semnificativ deoarece apreciază situaţia mai mult sau mai puţin favorabilă din anumite zone.

Valoarea raportului poate creşte fie prin scăderea numitorului, fie prin creşterea numărătorului.

Valoarea acestui raport se interpretează astfel :

- cu cît raportul este mai mare, cu atît situaţia este mai favorabilă (numitorul este mai mic, iar numărătorul nu variază);

- cu cît raportul este mai mic, situaţia este defavorabilă.

In Europa, din acest punct de vedere se pot diferenţia două zone :

- o zonă nordică, unde mortalitatea infantilă este sub 2o %o (Anglia, Danemarca, Norvegia, Suedia, R.F.G., Elveţia);

- o zonă mediteraniană (Turcia, Iugoslavia, Albania, Portugalia, România) cu mortalitate infantilă peste 2o %o (între 3o - 4o %o). Portugalia ocupă primul loc.

In România mortalitatea infantilă este de 31 %o.

Standardul social-economic are mare importanţă. Si în interiorul unei ţări ca România există deosebiri de la o zonă la alta : una este situaţia în vechiul regat (Muntenia, Dobrogea,

Moldova, Oltenia) şi alta în Transilvania, Banat, Bucovina, unde standardul de viaţă este mai ridicat.

In Moldova există cea mai mare mortalitate infantilă din ţară. Aceasta se datoreşte mai multor factori : există riscul ca mortalitatea să fie mai mare acolo unde natalitatea este mai mare. Intr-o familie cu mai mulţi copii, atenţia şi mijloacele materiale se împart. Multiparele nu mai au şansa de a-şi alimenta copiii natural.

In Ardeal, diferenţa dintre natalitate şi mortalitate este 0 (zero). Medicul are atribuţia de a urmări 3o de copii în 3o familii, pe cînd la Belceşti (jud.Iaşi), există 4oo copii 0-1 an pentru un singur medic pediatru. Situaţia cea mai grea este în judeţele : Vaslui, Botoşani, Vrancea, Iaşi.

Chiar în Moldova se pot observa anumite diferenţe : situaţia este mai bună între Siret şi munţi (jud.Bacău şi Neamţ) decît între Siret şi Prut.

In Iugoslavia şi Polonia există de asemenea aceste diferenţe legate de diferite zone ale ţării (provinciile din nordul Iugoslaviei şi cele din vestul Poloniei au situaţie mai bună).

Din acest motiv indicele mortalităţii infantile se raportează la O.M.S. - ca un indice ce reflectă standardul economic.

Ceea ce diferenţiază ţările nordice de cele mediteraniene în Europa este adresabilitatea. Copiii sînt aduşi tîrziu la medic, mulţi dintre ei (24 % în judeţul Iaşi) mor fără asistenţă medicală.

Dintre copiii care ajung în spital pentru tratament, 1/3 mor în primele 24 de ore datorită gravităţii extreme, care depăşeşte posibilităţile terapeutice actuale.

In Spitalul de pediatrie din Iaşi, în ultimii 7 - 8 ani, mortalitatea este de 1,5 % - cifră ce cuprinde chiar şi copiii care decedează în primele 24 de ore de spitalizare.

PATOLOGIA NOU NASCUTULUI

HEMORAGIA MENINGO-CEREBRALA

(4) **Definiţie** : Hemoragiile meningo-cerebrale ale nou născutului reprezintă revărsări de sînge în substanţa cerebrală sau membranele înconjurătoare, produse cu ocazia naşterii.

Deseori este vorba de o anoxie fetală care măreşte permeabilitatea vasculară, determinînd ieşirea sîngelui din vas. Din această cauză hemoragiile meningo-cerebrale sînt denumite de unii şi sindrom neuro-vascular.

Rossier a arătat că un simplu edem cerebral la nou-născut, produs prin anoxie , poate da o simptomatologie asemănătoare.

Hemoragiile meningo-cerebrale împreună cu alte hemoragii (melena, neonatorum, hemoragii nazale, ombilicale, la nivelul seroaselor sau cefalhematomul), sînt grupate sub numele de boala hemoragică a nou-născutului.

Din toate aceste manifestări, hemoragiile meningo-cerebrale sînt cele mai frecvente şi mai grave; tendinţa hemoragipară a nou-născutului traduce un risc hemoragic crescut la această vîrstă.

Spre deosebire de celelalte hemoragii ale nou-născutului care au semne directe obiective, hemoragiile meningo-cerebrale nu au semne directe, vizibile, ci semne indirecte, înşelătoare.

Boala se manifestă uneori prin simptome extrem de grave ce duc rapid la moarte; alteori simptomele sînt şterse şi confirmarea diagnosticului se face prin puncţia lombară.

Istoric : Prima descriere a acestei boli a fost făcută în anul 1904 de către un obstetrician, Couvelaire. El a arătat frecvenţa hemoragiilor meningo-cerebrale la nou-născuţi şi prematuri şi riscul mare de mortalitate prin această boală.

In anul 1929 Dam (Copenhaga) descoperă vitamina K (de la cuvîntul german Koagulation).

In anul 1936, Quick a studiat protrombina la nou-născuţi şi a găsit o hipoprotrombinemie fiziologică, mai accentuată la

prematuri.

Frecvenţa : Pe o statistică a Maternităţii Cuza Vodă din Iaşi se arată că hemoragia meningo-cerebrală reprezintă 3,5 % din nou-născuţi, mai frecvent la prematuri. Probabil că la această cifră se adaugă şi un număr de cazuri nediagnosticate.

Anatomie patologică. Sediul cel mai frecvent al hemoragiilor meningo-cerebrale este subarahnoidian. Revărsările de sînge dintre calotă şi dura mater, hematoamele subdurale, legate de un traumatism foarte violent, sînt rare.

Ca sediu, hemoragiile pot fi localizate astfel :

- hemoragii deasupra cortului creierașului, în care sîngele se răspîndeşte pe o întreagă emisferă cerebrală pe care o învelește ca o calotă şi o "strînge ca o menghină";

- hemoragii dedesubtul cortului creierașului; sîngele se răspîndeşte pe creieraş, pedunculii cerebrali, bulb pînă în canalul rahidian;

- hemoragii mixte, o combinaţie între primele două;

- hemoragiile intracerebrale, relativ mai rare (circa 10 - 12 % din totalul hemoragiilor meningo-cerebrale), sînt greu vizibile macroscopic, de cele mai multe ori diagnosticul punîndu-se pe examenul histologic. Ele au loc în substanţa albă, în apropierea pereţilor externi ai ventriculilor laterali, nu departe de nucleii cenuşii centrali pe care-i poate leza;

- hemoragiile (inundaţii) intraventriculare sînt foarte rare.

Examenul histologic pune în evidenţă la copiii decedaţi în primele zile după hemoragie un aspect "tigrat", pătat, caracteristic, dat de edemul cerebral concomitent.

La cei ce au supravieţuit mai mult timp şi mor mai tîrziu din alte cauze, se pot pune în evidenţă urmele tardive ale hemoragiei sub forma unor leziuni scleroase, cicatriciale, perivasculare sau adevărate lacune (porencefalie).

Etiopatogenie. Mult timp patogenia hemoragiilor meningo-cerebrale a fost dominată de concepţia lui Quick, a unei hipoprotrombinemii. Ulterior s-a constatat că nu există o unitate etiopatogenică, ci sînt mai mulţi factori implicaţi.

I. Factorul traumatic ("inamicul nr.1"), este cel mai important, naşterea în sine constituind un traumatism pentru fătul care va trebui să treacă prin strîmtoarea genito-pelvină a mamei.

Traumatismul este de mai multe feluri :

a)- Traumatism fizic care poate consta în :

- disproporţia dintre capul fătului şi bazinul mamei;
- manevre intempestive (extracţii violente);
- naştere laborioasă;
- aplicare de forceps;
- medicaţie care produce hipertonie uterină (ocitocice);

b)- Traumatismul hemodinamic este întîlnit în prezentaţiile pelvine, cînd corpul în expulzie este laminat, iar capul care rămîne ultimul suferă o compresiune ce are drept consecinţă apariţia de rupturi la nivelul vaselor.

Alteori, cînd expulzia este dificilă se fac injecţii medicamentoase pentru contracţia uterului. Contracţiile uterine pot crea unde vibratorii în lichidul amniotic care vor rupe vasele cerebrale.

c)- Traumatismul chimic, se referă la anoxie.

Nou-născutul este supus la diverse riscuri anoxice. Hipoxia neonatală face ca vasele să-şi piardă troficitatea parietală, să devină mai permeabile. Plasma extravazează, producîndu-se astfel edemul cerebral postanoxic. Dacă anoxia se prelungeşte, stomatele capilare se deschid, iar hematiile pot extravaza din vase fără a fi o ruptură vasculară.

Există mai multe feluri de anoxii :

1. Anoxia anoxică - o insuficientă saturare a sîngelui în oxigen realizată prin :

- hipertonii uterine prelungite;
- naşteri prelungite;
- feţi supramaturaţi (placenta îmbătrîneşte şi se deshidratează).

2. Anoxie de stază - întîlnită în :

- şocul obstetrical;

- procidenţa de cordon (cordon cu bucla în jurul gîtului fătului);

- cardiopatii fetale grave.

3. Anoxie anemică, realizată prin spolierea de hematii în urma hemoragiilor obstetricale.

4. Anoxie citotoxică atunci cînd se întrebuinţează anestezice sau alte medicamente cu acţiune toxică asupra hematiilor.

Anoxia influenţează negativ şi factorii coagulării; la prematuri anoxia este amplificată de imaturitatea sistemului nervos şi labilitatea vasomotorie.

II. Factorul plasmatic

La naştere, plachetele, fibrinogenul, factorul V (proaccelerina), factorul VIII (antihemofilia A), factorul XIII sînt normali. In schimb factorul II (protrombina), factorul VII (proconvertina), factorul IX (antihemofilic B), factorul X (Stuart), XI şi XII sînt deficitari.

Hipoprotrombinemia şi hipoproconvertinemia sînt cele mai importante şi în special la copii prematuri. Astfel, la naştere, la copilul născut la termen protrombina şi proconvertina reprezintă 2o - 3o % din normal, în timp ce la copilul prematur reprezintă doar 5 %. Scăderea acestor factori se accentuează în ziua a 2-a, a 3-a după naştere. Mai tîrziu, o dată cu maturarea ficatului, către ziua a lo-a, valorile lor ajung la normal la copilul născut la termen; la prematur, normalizarea se face după 1 - 2 luni.

Sinteza acestor factori are loc la nivelul ficatului, care la naştere prezintă o imaturitate tranzitorie, ceea ce face ca factorii coagulării să fie deficitari la această vîrstă.

Factorul V se sintetizează în afara ficatului în sistemul reticuloendotelial, de aceea el este în cantitate normală la naştere.

Implicaţia vitaminei K în sinteza acestor factori

Vitamina K are o sursă exogenă (alimente : verdeţuri, salate, ficat) şi o sursă endogenă, cea mai importantă (este sintetizată de flora microbiană saprofită intestinală).

La nou-născut aportul exogen de vitamină K este nul, iar flora intestinală absentă (la naştere tubul digestiv este steril). Logic ar fi să se administreze vitamină K, dar administrarea acesteia nu a dus la rezultatele aşteptate.

Sinteza protrombinei şi proconvertinei se face la nivelul celulei hepatice în prezenţa vitaminei K, fiind necesară şi o apoenzimă furnizată de celula hepatică. Ori nou-născutul avînd o imaturitate tranzitorie hepatică, celula hepatică nu va putea furniza acest factor indispensabil, apoenzima.

La nou-născut vitamina K se absoarbe la nivelul celulei intestinale, dacă ea există din aportul exogen sau endogen. Vitamina K fiind liposolubilă, absorbţia ei va urma destinul suportului ei, deci a grăsimilor. De aceea este necesar să existe secreţie biliară în duoden. Pentru scindarea grăsimilor este necesară prezenţa lipazei pancreatice, iar pentru absorbţia vitaminei K mucoasa intestinală trebuie să fie integră. Vitamina K ajunsă la nivelul celulei hepatice se depozitează, formînd chiar o rezervă pentru circa 3 săptămîni.

Testul lui Koller îşi propune să diferenţieze un icter mecanic de un icter hepatocelular. De exemplu, la un bolnav adult cu un icter vechi de 2 - 3 săptămîni, la care timpul Quick este prelungit, cu o simplă injecţie de vitamină K se va preciza dacă este vorba de un icter mecanic sau un icter hepatocelular.

Dacă după injectarea sub cutanată de vitamină K, timpul Quick se normalizează este vorba de un icter mecanic (celula hepatică este integră, dar rezerva de vitamină K s-a epuizat). Lipsa bilei din intestin face ca vitamina K să nu se absoarbă, ci să se elimine în scaun.

Dacă după injecţia de vitamină K, timpul Quick rămîne nemodificat este vorba de un icter hepato-celular. Aportul de vitamină K a fost asigurat, dar celula hepatică bolnavă nu poate

face sinteza factorilor II şi VII. Aceasta este situaţia la nou născut unde există o imaturitate tranzitorie a celulei hepatice.

Factorul plasmatic are un rol secundar în producerea hemoragiei meningo-cerebrale, întru-cît deficitul în factorii de coagulare este în ziua a 2-a, a 3-a, iar hemoragia se produce la naştere.

(6) III. Factorul vascular a fost studiat de Ylppö (Helsinki) şi Minkowski (Paris). Ylppö a arătat frecvenţa hemoragiilor meningo-cerebrale la prematuri. Cu cît prematuritatea este mai mare, cu atît procentul de mortalitate prin hemoragii meningo-cerebrale, cît şi al sechelelor, este mai mare.

La naştere, o parte din copiii născuţi la termen şi toţi prematurii au o fragilitate capilară crescută.

Această fragilitate vasculară a fost măsurată de Minkowski care a utilizat dinamometrul capilar Levolley. Acesta este o ventuză ce se aplică pe piele, pusă în contact cu un manometru şi cu o pompă care face vid în ventuză. La majoritatea copiilor normali, născuţi la termen, pentru ca să se producă un număr oarecare de peteşii, într-un anumit timp, trebuie ca în ventuză să se creeze o presiune negativă de 50 cm Hg. La prematuri şi la un procent din copiii născuţi la termen, acelaşi număr de peteşii apar în acelaşi timp la o presiune de numai 15 cm Hg. Fragilitatea vasculară este potenţată la prematuri de faptul că ei au o calotă mai subţire, o dehiscenţă mai mare între suturi şi o consistenţă mai redusă a substanţei cerebrale. Factorii de mai sus se intrică.

Simptomatologia hemoragiilor meningo-cerebrale este foarte variată. Uneori este aşa de gravă încît copilul moare după naştere, alteori este foarte frustă, confirmarea diagnosticului făcîndu-se doar prin puncţie lombară.

Simptomele se împart în două mari categorii :

I. Simptome precoce, în care sînt afectate funcţia circulatorie şi respiratorie şi

II. Simptome tardive dominate de fenomene neurologice.

I. In cadrul simptomatologiei precoce se descriu: (8)

1)- Moartea aparentă, atunci cînd copilul nu ţipă imediat după naştere (nu respiră), are următoarele forme clinice :

a)- Forma albă în care copilul se naşte alb, livid, ca o coală de hîrtie; cordul bate slab şi neregulat. Copilul este apatic, aton.

In cazurile fericite, după manevre bine conduse de reanimare respiratorie (timp de 5 pînă la 6o minute) respiraţia începe să apară, la început neregulat, apoi regulat. Copilul iese din impas dar cu riscuri foarte mari.

b)- Forma albastră în care copilul nu ţipă, este cianotic, dar cordul bate perfect. Prognosticul este mult mai bun, copilul este reanimat, dar cu riscuri ulterioare.

c)- "Copil născut mirat". In realitate această mirare este un stadiu scurt de moarte aparentă.

2)- Tot în cadrul simptomatologiei precoce (din primele ore) intră coma care duce la deces.

II. Simptomele relativ tardive apar după un interval de 2 - 5 zile de la naştere; constau în fenomene nervoase, iritative, tremurături şi convulsii tonico-clonice cu stadiul tonic mai lung decît cel clonic. (9)

Aspectele clinice sînt foarte variate. Uneori convulsia este localizată la nivelul feţei, manifestîndu-se printr-o simplă grimasă. Alteori convulsiile sînt generalizate determinînd poziţia de opistotonus. Copilul poate prezenta numai contracţia orbicularilor buzelor, realizînd aspectul de "bot de peşte". Starea de hipotonie musculară este la fel de caracteristică pentru diagnosticul de hemoragie meningo-cerebrală.

Pot apare şi paralizii cu caracter spastic; paralizii oculare cu lipsa reflexului la lumină şi prezenţa nistagmusului.

Pe fondul de hipertonie putem provoca uşor convulsii prin lovirea copilului cu un ciocănel.

La manifestările de mai sus se asociază uneori un strabism, paralizii centrale, paralizii ale extremităţilor, apatie. Reflexul de sugere este abolit. De asemenea se notează hiperter-

Scanned with OKEN Scanner

mie sau hipotermie, sau alternanţe capricioase ale acestor două stări.

In perioada tardivă mai pot să apară tulburări respiratorii şi circulatorii ca şi în simptomatologia precoce, dar sub forma unor crize relativ scurte de asfixie care se repetă. Din cauza dificultăţilor de alimentaţie, curba ponderală este staţionară. Fontanela anterioară în general nu bombează.

Simptomatologia hemoragiilor meningo-cerebrale este variată, dar suficient de evocatoare pentru diagnostic. Există şi forme paucisimptomatice sau monosimptomatice. Acestea sînt : căscatul repetat şi frecvent, sughiţul, ţipete stridente, ascuţite (cerebrale) legate de hipertensiunea intracraniană, geamăt continuu, vărsături de origine centrală, somnolenţă anormală, alteori o excitaţie anormală sau dispariţia reflexului Moro-Freudenberg. Reflexul Moro este un reflex ancestral, care dispare în mod normal la cîteva luni (2 - 3 luni).

Uneori reflexul Moro nu este abolit, ci există o schiţă de reflex sau un reflex dezordonat "în moară de vînt". Reapariţia precoce a reflexului Moro este de bun augur.

Dispneea şi crizele de apnee sînt caracteristice pentru hemoragia meningo-cerebrală. Acest fapt este important de reţinut, deoarece la copiii cu hemoragie meningo-cerebrală se poate întîlni atelectazia unui lob pulmonar produsă printr-un mecanism reflex.

Diagnosticul diferenţial al hemoragiilor meningo-cerebrale, se face cu alte boli, care se manifestă prin convulsii :

1. Tetanosul nou-născutului. Cu toate că tetanosul este boală eradicată, totuşi posibilitatea unui tetanos nu este exclusă, mai ales cînd actul naşterii are loc în condiţii improprii (lut, pămînt, instrumente nesterile). Tetanosul poate apare după o incubaţie de 3 - 4 zile sau chiar lo - 14 zile. Copilul prezintă o stare de contractură puternică generalizată; mimica feţei este evocatoare ("un rîs sardonic") şi există un semn caracteristic "trismus" : deschiderea gurii copilului cu o spatulă introdusă între gingii nu se poate face din cauza contracturii maseterilor.

Meningococ. gr(-)

2. Meningita neonatală. Contaminarea se poate face intrauterin sau chiar imediat după naştere. Nou-născutul are o mare predispoziţie pentru infecţii cu germeni gram-negativi. La puncţia lombară lichidul este tulbure cu numeroase leucocite, polinucleare în sediment şi cu albumina crescută. La examenul în frotiu se găseşte o floră gram-negativă.

3. Tetania nou-născutului este consecinţa unui hipoparatiroidism tranzitoriu, neonatal. Hormonul paratiroidian împiedică absorbţia fosforului la nivelul tubului renal. Existînd o deficienţă trazitorie a paratiroidelor, fosforul nu se va elimina şi va creşte în sînge. Produsul PxCa este o constantă şi atunci cînd fosforul creşte în sînge, calciul scade şi vor apare convulsiile prin hipocalcemie.

4. Toxoplasmoza poate da convulsii şi alte fenomene neurologice,

5. Boala incluziilor citomegalice

(12)

Diagnosticul pozitiv, de certitudine îl pune puncţia lombară. Aceasta se face cu un ac mic cu mandren, copilul fiind flectat pentru a se evidenţia spaţiile intervertebrale. La un copil sănătos curg cîteva picături de lichid cefalorahidian cu aspect clar ca "apa de stîncă". La copilul prematur aspectul poate fi uşor gălbui.

Valorile normale ale L.C.R. sînt :

- elemente (leucocite) : 3 - 4 /mmc.
- albumina : 0,2o - 0,25 gr %o (la prematuri mai mare, peste 0,4o sau 0,5o gr %o).
- NaCl : 6,8 - 7,2 gr %o.
- glucoza : 0,5o gr %o.

La un copil cu hemoragie meningo-cerebrală puncţia lombară va evidenţia un lichid hipertensiv (curge în jet), de aspect rozat sau hemoragic.

Proba celor trei eprubete diferenţiază hemoragia din boală de cea produsă post-traumatic (înţeparea accidentală a unui vas). In caz de hemoragie produsă printr-o greşeală de tehnică, în prima eprubetă lichidul va fi rozat, în a doua mai puţin rozat, iar în a treia normal sau aproape normal.

Scanned with OKEN Scanner

In caz de hemoragie meningo-cerebrală, lichidul va avea aceeaşi tentă rozată sau hemoragică, în toate eprubetele.

Intr-o hemoragie recentă, hematiile vor avea conturul intact, în timp ce într-o hemoragie anterioară, veche, hematiile sînt ratatinate, îmbătrînite, avînd aspect zimţat. Pe lîngă aceste hematii ratatinate, vom găsi uneori şi leucocite (3o - 4o /mmc) care sînt expresia unei adevărate meningite aseptice prin iritaţie meningeală. Dozarea albuminei din L.C.R. arată valori peste 1 g %o; ceea ce traduce edemul cerebral concomitent. Clorurile sînt crescute la valori de 8 - 9 - 1o g %o. Urmărind L.C.R. prin puncţii lombare succesive, se constată că după o săptămînă lichidul îşi schimbă culoarea pentru că sîngele se resoarbe. Lichidul devine verzui, gălbui, apoi se normalizează în circa 3 săptămîni.

Există situaţii cînd lichidul poate fi normal cum este în hemoragia strict intracerebrală sau în hemoragia localizată în sectorul anterior al craniului fără legătură directă cu L.C.R.

Este important de reţinut faptul că un lichid normal nu exclude diagnosticul de hemoragie meningo-cerebrală.

Evoluţie şi prognostic.

Moartea se poate produce în primele 3 zile. Dacă a trecut această perioadă critică există două posibilităţi : copilul să scape dar cu sechele, sau să se vindece fără sechele.

Sechelele sînt reprezentate de obicei de o epilepsie precoce, un sindrom atetozic, de o hemiplegie cerebrală infantilă adesea cu inteligenţa normală, de o paraplegie, dar cel mai adesea de o encefalopatie cronică infantilă.

Hemiplegia cerebrală infantilă se diferenţiază de cea a adultului : dacă hemiplegia este pe stînga, cu paralizie pe dreapta, nu dă afazie ca la adult, pentru că centrul vorbirii se adaptează pe dreapta. Adultul merge cosit (membrul inferior lung) pe cînd copilul merge stepat (membrul inferior scurt).

Encefalopatiile cronice infantile pot fi : spastice "tip Little" (copil ţeapăn, cu extensia membrelor, scapă capul, ţine membrele inferioare în foarfece) aceşti copii sînt idioţi, putînd face convulsii din cînd în cînd; vor fi diferenţiaţi de maladia Little (paraplegie spastică, inteligenţă normală);

flasce (tip Förster).

Mortalitatea prin hemoragie meningo-cerebrală la copiii născuţi la termen este 2o %, iar la prematuri 42 %. Hemoragia meningo-cerebrală, cauză importantă de deces la sugar, reprezintă 0,73 %, adică aproximativ 1/2 din mortalitatea neonatală.

Profilaxie şi tratament

Profilaxia hemoragiei meningo-cerebrale constă în combaterea prematurităţii, a factorului traumatic fizic, hemodinamic sau chimic.

Administrarea vitaminei K este foarte discutabilă; vitamina K are acţiune bună asupra etanşietăţii capilarelor; In doze mari are însă acţiune toxică şi hemolitică.

Se utilizează vitamina K în doze modeste de 1 mg/kg/zi timp de 2 - 3 zile; nu se depăşeşte doza de 5 mg/zi. In comerţ există fitomenadion - CIF - (K_1) sau konakion, preparat străin.

La prematuri se utilizează în doze mai mici, sub 1 mg/kilocorp, intramuscular.

Pentru a combate fragilitatea vasculară, Minkowski recomandă ca în ultimele zile de sarcină să se administreze femeii gravide rutin (vitamina P) şi injecţii de vitamină E, deoarece acestea trec cu uşurinţă la nou născut şi măresc rezistenţa capilară.

In timpul sarcinii se recomandă evitarea hormonoterapiei, deoarece hormonii cresc fragilitatea capilară.

Se vor lua măsuri speciale de precauţie în asistenţa medicală la naştere, în cazurile de sarcină cu risc crescut (sarcină gemelară) şi se va face o supraveghere atentă a nou-născutului (în special prematurii sau gemenii şi născuţii după travalii prelungite sau traumatizante).

De asemenea, se impune profilaxia secundară a complicaţiilor, aceasta printr-un diagnostic precoce şi un tratament corect al hemoragiilor meningo-cerebrale.

Tratamentul propriu-zis al hemoragiilor meningo-cerebrale este pur simptomatic. Se recomandă repaos absolut (evitarea manipulărilor inutile); alimentaţie prin gavaj (reflexul de înghi-

FENOBARB: 5-7 ctg/zi
1 div = 1 ctg.

ţire este abolit), iar în cazuri severe prin perfuzie venoasă; aspirarea secreţiilor din căile respiratorii; încălzirea în caz de hipotermie; sedarea cu fenobarbital i.m. în caz de agitaţie sau convulsii (5 - 7 ctg/zi) - 1 fiolă de fenobarbital conţine 2o ctg.substanţă activă în 2 ml, 1 diviziune deci conţine 1 ctg., iar 1 ml, lo ctg.; diazepam 1 mg/kg; 1 fiolă diazepam are 2 ml şi conţine lo mg (soluţie 0,5 %), deci 2 diviziuni = 1 mg; oxigenoterapie, Karion (Micoren) 1 - 2 diviziuni în tulburări respiratorii; vitamina K 1 mg/kg; perfuzie venoasă cu soluţii electrolitice şi substituenţi de plasmă în caz de deshidratare şi colaps vascular.

Transfuzia este contraindicată în hemoragia meningocrebrală, dar este foarte indicată în alte manifestări hemoragice ale nou-născutului cum ar fi melena neonatorum (3o -5o ml/kg.corp, sînge proaspăt). In afara factorului antihemofilic B ce persistă, ceilalţi factori deficitari la nou-născut se distrug în 24 - 36 ore, chiar dacă se administrează sînge proaspăt.

Tassovatz, profesor la Belgrad, recomandă puncţii lombare repetate, cu rol decompresiv, pînă cînd lichidul curge foarte puţin; aceasta ar diminua edemul cerebral. Alţii contraindică puncţia lombară pentru că ar favoriza hemoragia.

Scanned with OKEN Scanner

ICTERELE NOU-NASCUTULUI

Icterul fiziologic (14)

Icterul fiziologic apare la 2o % din copiii născuţi la termen şi la 8o % din copiii născuţi prematur. Se instalează după un interval liber de 2 - 3 zile de la naştere. Eritrodermia fiziologică a nou-născutului este înlocuită printr-o culoare galbenă. Faţa şi extremităţile sînt deseori respectate. Conjunctivele sînt colorate în 1/2 din cazuri. Uneori culoarea icterică cuprinde tot corpul. Materiile fecale sînt normal colorate; copilul nu prezintă hepatosplenomegalie, creşte în greutate, starea generală este bună. Urina conţine săruri biliare spre sfîrşitul aşa-zisei boli. Coloraţia galbenă care uneori poate fi foarte închisă se intensifică progresiv pînă în ziua a 7-a, a 8-a de viaţă cînd are intensitatea cea mai mare, apoi icterul păleşte şi dispare complet în a 14-a zi. Orice icter care persistă mai mult de 21 zile poate fi considerat patologic(icter prin bilă groasă, icterul copilului alimentat la sîn).

Icterul fiziologic pare să fie o stare fără gravitate deosebită, totuşi el este un icter hemolitic şi dacă bilirubina indirectă produsă este în cantitate prea mare, uneori se poate ajunge la un icter nuclear grav. Dovada este că în Japonia unde icterele prin incompatibilitate feto-maternă Rh sînt extrem de rare, proporţia de persoane Rh negative fiind doar de 0,44 %, deci practic neglijabilă, incidenţa icterului nuclear este la fel de mare ca în Europa, unde frecvenţa persoanelor Rh negative este 15 %.

Patogenie

In timpul vieţii intra-uterine copilul se află într-o stare de hipoxie, comparabilă cu cea a unui alpinist care s-ar urca la 8ooo m.(de unde şi expresia "Mount Everest in utero"). Această hipoxie este compensată printr-o poliglobulie bine cunoscută. Odată cu naşterea şi contactul cu atmosfera ambiantă, se face corecţia poliglobuliei de la 6 - 7 milioane de hematii pe mm^3 la circa 4 milioane pe mm^3. Distrucţia acestui exces de hematii va duce la producerea de bilirubină indirectă, liberă (ne-

6-7 mil. Rh => 4 mil / mm^3

uridin-difosfat-glicuronil transf

conjugată). Icterul cutanat devine vizibil ori de cîte ori bilirubina indirectă sau directă atinge un prag de 6o mg %o (normal 50mg %o). Cînd bilirubina indirectă atinge valori de 2o0mg %o poate apărea icterul nuclear.

In timpul sarcinii placenta elimină bilirubina oricît de mare ar fi ea.

In metabolismul său fiziologic, bilirubina indirectă este conjugată de enzime şi transformată în bilirubină directă, ce va lua drumul canalelor biliare evacuîndu-se în duoden. Copilul nou-născut se naşte cu deficienţe enzimatice tranzitorii. Reticulul endoplasmatic neted din ficat, sediul celular de sinteză a enzimei care asigură glicuronoconjugarea, nu este maturat. Această enzimă este uridin-difosfat-glicuronil-transferaza (U.D. G.T.). Deficitul este mai important la prematuri. Ca urmare a acestei imaturităţi funcţionale, bilirubina indirectă în exces, care nu se conjugă, se acumulează în sînge şi cînd atinge pragul de 6o mg %o apare icterul.

Lewy şi Grodsky au arătat că în procesul de glicuronoconjugare, participă şi două proteine Y şi Z, care captează şi transportă bilirubina indirectă spre sediul celular hepatic unde se face glicuronoconjugarea. La nou-născut există şi un deficit în sinteza proteinei Y.

S-a mai demonstrat că la nou-născut, în intestin, acţionează o enzimă, glicuronidaza, care desface legătura dintre acidul glicuronic şi bilirubina directă (deconjugă bilirubina conjugată). Bilirubina indirectă este resorbită din nou în sînge şi desigur produce agravarea şi prelungirea icterului.

Icterul fiziologic este un icter hepato-celular. Alte ictere hepato-celulare sînt icterele ereditare autosomal recesive datorită unor erori înnăscute de metabolism (absenţa ereditară a unei enzime).

(15) Icterul Crigler-Najar

Acesta este o eroare înnăscută de metabolism, cu prezenţa în stare homozigotă a unei gene mutante purtătoare a defectului enzimatic de glicuronoconjugare. Este un icter familial cu trans-

misie autosomal recesivă, în care enzimele lipsesc toată viaţa. Icterul începe ca un icter fiziologic, dar se intensifică foarte mult spre ziua a 8-a, cînd copilul este galben ca un canar. Cum bilirubina indirectă este mult crescută, apariţia icterului nuclear este inevitabilă sau eventual se ajunge la cifre de bilirubină excesive (4oo mg %o), care duc la moartea rapidă a copilului. Dacă copilul supravieţuieşte (prin exsanguinotransfuzie) va fi un encefalopat. Din fericire frecvenţa bolii este mică.

Colemia familială Gilbert

Reprezintă o exprimare fenotipică parţială la heterozigoţii purtători ai aceleaşi tare ca şi în boala Crigler-Najar. Se ştie că sinteza fiecărei enzime este comandată de o genă. Atunci cînd în perechea de cromozomi ambele gene alele sînt lezate sau absente, tara se află în stare homozigotă. In icterul Crigler-Najar amîndouă genele alele sînt absente; nefiind nici o comandă, sinteza de uridin-difosfat-glicuronil-transferaza nu se mai face. Cînd una din gene este indemnă şi alta lezată, tara este în stare heterozigotă. Sinteza enzimei se va face, dar pe jumătate. Aceasta este situaţia în colemia familială Gilbert. ≡ 1/2 Crieglar Najar.

Deoarece glicuronoconjugarea este în parte posibilă, bilirubina indirectă atinge valori mai mici, evoluţia fiind combatibilă cu viaţa, dar şi cu accidente neurologice, fără alte consecinţe patologice, decît pusee icterice din timp în timp.

Icterul Dubin-Johnson

Descris în 1954 este de asemenea o enzimopatie familială, în care captarea hepatică şi conjugarea bilirubinei sînt normale, lipsesc însă enzimele care scot bilirubina directă din celula hepatică şi o trimit spre canaliculii biliari. O mare parte din bilirubina conjugată rămîne în celula hepatică, o parte refluează în sinusoidele hepatice şi trece în sînge, determinînd apariţia unui icter cu bilirubină directă. Icterul apare la cîteva zile după naştere. La tubaj apare o bilă albă fără bilirubină.

Bilirubina indirectă este toxică, liposolubilă, are greutatea moleculară mică, trece uşor bariera hematoencefalică, solubilizîndu-se în nucleii centrali. In schimb, bilirubina directă

nu este toxică, este hidrosolubilă, are greutatea moleculară mare, realizînd un icter compatibil cu viaţa.

Retenţia de B.S.P. este crescută, iar în celula hepatică este prezent un pigment neidentificat.

O variantă de Dubin-Johnson este icterul Rotor, dar la puncţia biopsie hepatică nu se găsesc pigmenţi în celula hepatică.

(16) Icterul copilului alimentat la sîn
(Breast milk jaundice)

Incă din anii 1963 - 1964 Arias a bănuit că unele ictere ale nou născutului apar din cauza alimentaţiei la sîn. Ele survin la copiii născuţi din mame sănătoase, la care nu s-a pus în evidenţă acţiunea vreunui toxic în cursul sarcinii. Copiii sînt născuţi la termen şi alimentaţi de la început la sîn. De remarcat faptul că şi alţi copii din familie (dacă mai există) au avut un icter prelungit. In cazul în care nou-născutul este alimentat mixt, icterul are o intensitate mai slabă şi o durată mai scurtă.

Icterul se intensifică ceva mai tîrziu, devenind manifest la 1o - 12 zile, iar bilirubina indirectă creşte la 1oo - 15o şi peste 2oo mg %o, cifre cu reputaţie "ameninţătoare" pentru icterul nuclear, care însă nu se produce niciodată, deoarece în această perioadă ceva mai tardivă, bariera hematoencefalică a lui Wirchow-Robin, devine impermeabilă pentru molecula de bilirubină.

Copilul prezintă o stare excelentă şi o creştere normală în greutate. Investigaţiile nu arată anemie nici reticulocitoză, testele de hemoliză sînt normale, testul cu tymol şi transaminazele sînt de asemenea normale, iar testul Coombs negativ. Culturile de sînge şi urină sînt sterile, cercetarea incluziilor citomegalice, a toxoplasmozei şi spirochetei rămîn negative.

Dacă separăm copilul de laptele matern, icterul dispare. Reintroducerea alimentaţiei cu lapte de la mama sa, produce reapariţia icterului.

In aproximativ 3 luni icterul dispare, chiar dacă sugarul a fost alimentat natural pînă la această vîrstă.

Patogenie. In timpul graviditătii creşte titrul pregnandiolului. La unele femei, pregnandiolul persistă crescut în sînge 2 - 3 luni după naşterea copilului(normal pregnandiolul scade brusc după naştere).

Pregnandiolul trece în laptele matern şi inhibă astfel la nou născut glicuronoconjugarea normală. In vitro s-a dovedit, pe ficat de şobolan, că pregnandiolul inhibă glicuronoconjugarea în peste 7o % din cazuri. După Goiffon, o altă explicaţie ar fi aceea că la unele femei există o bogăţie mai mare de acizi graşi nesaturaţi în lapte, care se resorb în sîngele copilului blocînd glicuronoconjugarea (reacţia cu albastru de Nil evidenţiază în lapte o cantitate mai mare de acizi graşi nesaturaţi).

Ictere prin hepatite infecţioase

Un proces infecţios (virotic,microbian sau parazitar) produce la nivelul ficatului nou născutului două categorii de leziuni :

a)- Leziuni inflamator-degenerative ale celulei hepatice propriu-zise, avînd drept consecinţă diminuarea conjugării bilirubinei şi deci posibilitatea existenţei unei hiperbilirubinemii indirecte. Există chiar o proporţionalitate între valoarea mare a bilirubinemiei şi gradul de lezare al celulei hepatice.

b)- O adevărată dislocare a canaliculilor biliari.Urmarea acestui fenomen este că bilirubina directă nu poate fi drenată în totalitate în canaliculii (capiliculii) biliari, refluează în sinusoidele hepatice şi ajunge în sînge.

Din cauza acestor leziuni vom avea următoarele consecinţe biologice :

- Curba lui Hijmans van den Bergh ce arată cantitatea de bilirubină din sînge, va fi bifazică (în dromader); aceasta deoarece creşte atît bilirubina directă cît şi cea indirectă;

- Dat fiind că există o leziune hepatică, factorii de coagulare ce se sintetizează la nivelul celulei hepatice vor fi diminuaţi. Va exista deci o hipoprotrombinemie şi o hipoprocon-vertinemie responsabile de tendinţa la hemoragie.

- Constant se observă o hiposerinemie cu hiperalfa 2 globulinemie (Legea lui Wunderly : cînd serinele scad, globulinele

cresc, serinele nu cresc niciodată şi globulinele nu scad niciodată). Raportul normal serine/globuline este : 1,5 - 1,9. In ictere va fi deci un raport inversat, subunitar.

- O altă consecinţă, nu lipsită de importanţă şi care intervine mult în geneza intoxicaţiilor cerebrale din coma hepatică este hiperamoniemia. De la valoarea normală de 0,5 gama/ml ser, amoniacul creşte la 3 - 4 - 5 gama/ml ser.

18

Forme etiologice de ictere prin hepatită infecţioasă

1. Hepatita epidemică, pare a fi cea mai frecventă formă etiologică. Dacă viitoarea mamă are neşansa să facă o hepatită epidemică în timpul sarcinii, sînt şanse ca virusul să treacă prin placentă la făt şi fătul să se îmbolnăvească. Există două tipuri de hepatită epidemică : hepatită cu virus A şi hepatită cu virus B.

Hepatita cu virus A are incubaţia scurtă.

Virusul A fiind foarte antigenic lasă imunitate durabilă, cu apariţia precoce de anticorpi la mamă, ceea ce ar cruţa fătul de infecţie.

Hepatita cu virus B sau hepatita de inoculare, este o hepatită cu incubaţie lungă şi nu lasă imunitate; virusul B fiind slab antigenic nu se produc anticorpi în organismul mamei şi infecţia trece la făt. De aceea se consideră că totdeauna hepatita epidemică la făt este cu virus de tip B.

Dacă femeia face hepatita epidemică cu virus B, sînt şanse 5o % ca şi fătul să facă hepatita epidemică cu virus B şi aceasta să fie prezentă la naştere. Dacă impactul cu virus B s-a făcut spre sfîrşitul sarcinii, s-ar putea ca hepatita să-şi facă apariţia la nou-născut după un interval liber de cîteva săptămîni de la naştere.

Din punct de vedere clinic nou-născutul prezintă icter, hepatomegalie, splenomegalie, iar biologic transaminazele crescute, bilirubina directă şi indirectă crescute, tymolul perturbat. Evoluţia hepatitei este în genere benignă, dar uneori ea poate merge spre ciroză la sugar. La necropsie se găsesc zone intense de necroză centro-lobulară, cu celule gigante, multinucleate,

aşezate spre periferie.

Eduard Blumberg a descoperit antigenul Australia la populaţia aborigenă australiană încă din anul 1964 şi a emis ipoteza identităţii lui cu virusul hepatitic.

Blumberg şi colaboratorii studiind grupele serice ale beta-lipoproteinelor prin metoda imunodifuziunii Ouchterlony, a evidenţiat în serul unui aborigen australian un cerc de precipitare imunologic şi histochimic diferit de al beta-lipoproteinelor, pe care l-a denumit antigen Australia(AgAu).

Ulterior AgAu a fost identificat şi la alte populaţii de pe alte continente precum şi într-o serie de afecţiuni cronice: maladia Down, unele leucemii, afecţiuni cronice renale, etc.

Intr-o etapă următoare, 1967 - 197o, s-a stabilit legătura dintre antigenul Au şi hepatita epidemică. A fost considerat iniţial ca virusul hepatitei, ulterior ca un fragment din virus, apoi un antigen asociat virusului. Din 1973 este considerat ca antigen al hepatitei de tip B şi sînt înlocuite denumirile anterioare cu cea de AgHBs (antigen de suprafaţă).

Cu ajutorul microscopului electronic s-au pus în evidenţă în serurile AgHBs pozitive, 3 tipuri de particule : a)-mici sfere de 2o - 22 nm(nanometri) diametru; b)-formaţiuni tubulare de 2o/4o - 4oo nm şi c)-particule în cocardă de 4o - 45 nm denumite particule Dane (AgHBs). După părerea majorităţii autorilor, ultimele particule ar constitui virusul hepatitei de tip B (AgHBs).

AgHBc (central) al particulei Dane este infectant, în timp ce AgHBs (de suprafaţă) nu este infectant(acesta se găseşte şi în primele două forme morfologice).

Publicaţii recente consideră că AgHB este specific hepatitei de tip B şi că decelarea sa la un individ indică trei posibilităţi : hepatita virală acută tip B, hepatita cronică tip B, sau purtător asimptomatic de virus tip B.

Transmiterea orizontală este cea mai clasică; se face pe cale parenterală (transfuzii, injecţii) şi uneori pe cale orală. Transmiterea verticală de la mamă la făt pe cale transplacen-

Scanned with OKEN Scanner

tară a fost evocată de Blumberg.

Astăzi se studiază problema toleranţei unor anumite virusuri în organism, explicaţia constînd într-un deficit al reactivităţii imunologice întîrziate.

La ora actuală se poate spune că există cel puţin 100 milioane de oameni cu AgHBs. In Africa peste 5 - 15 % din populaţia normală are AgHBs.

La aproximativ 10 - 15 % din copiii sau indivizii care au făcut o hepatită cu virus B, există şansa ca acesta să fie tolerat de organism după vindecarea bolii. Aceşti indivizi pot face ulterior fie o hepatită cronică persistentă (forma cea mai frecventă şi mai benignă), fie o hepatită cronică agresivă, fie să rămînă un purtător sănătos de AgHBs. Cei mai mulţi autori au găsit AgHBs în special sau în exclusivitate în formele agresive de hepatită cronică.

Din punct de vedere histologic, indivizii se împart în mai multe grupe. Grupa de histo-compatibilitate HLA-1-8 este grupa cea mai predispusă să tolereze indefinit virusul B. Faptul că s-au depistat copii cu hepatită cu virus B, la care AgHB era prezent, dar care nu avuseseră niciodată vreo inoculare (injecţii, transfuzii) a dus la concluzia că virusul B se poate transmite şi pe cale digestivă.

Depistarea AgHB la un donator de sînge îl elimină din grupa donatorilor, diminuînd astfel riscul de a inocula o hepatită epidemică.

2. <u>Boala incluziilor citomegalice</u>

Virusul citomegalic este ubiquitar în glandele salivare, mai ales glandele parotide. El este tolerat de foarte mulţi indivizi fără să producă nici o simptomatologie, dar este posibil ca la nou născut să producă o viremie gravă şi moarte.

Clinic se manifestă prin icter intens care se accentuează progresiv, hepatosplenomegalie, anemie şi sindrom hemoragipar, fenomene de asfixie şi colaps (craniul şi abdomenul sînt calde, faţa şi extremităţile reci).

La necropsie se constată prezenţa în ficat, rinichi, pulmon, glande salivare, a unor celule mari, spumoase, cu nucleu excentric, care posedă o incluzie, separată de membrana şi masa nucleară, printr-un halou clar. Celulele au diametrul mare, de 2o - 25 microni şi în ansamblu au aspectul unui ochi de pasăre (au fost comparate cu ochiul de bufniţă).

Diagnosticul este posibil şi în timpul vieţii ; Wyatt a găsit aceste celule în sedimentul urinar după centrifugare (colorat gram), celulele provenind din descuamarea tubilor contorţi. Prezenţa acestor celule în sedimentul salivar, nu are semnificaţie de gravitate, dacă nu sînt prezente şi simptomele menţionate.

3. Toxoplasmoza

Profesorul Lelong a atras atenţia că forma congenitală a bolii îmbracă uneori şi un aspect icteric.

Toxoplasmoza cîştigată este o boală foarte răspîndită în Europa fiind dată de un parazit, Toxoplasma gondii.

S-a stabilit că în ciclul biologic al parazitului, pisica este o gazdă intermediară, de la care foarte adesea se infestează omul. Infestarea se face fără o simptomatologie precisă şi boala trece neobservată.

La mamă, infestarea se produce fie de la pisică, fie prin ouă chiar fierte, sau carne insuficient fiartă sau friptă. Oricum ar fi, pentru contaminarea fătului, infestarea mamei trebuie să fie recentă, în timpul graviditaţii. Dacă boala mamei s-a produs la începutul sarcinii, apar la făt anomalii severe, dar dacă infestarea mamei s-a produs la sfîrşitul sarcinii, leziunile la făt sînt mai frecvente, dar în schimb mai puţin grave.

La nou-născut se evidenţiază cel mai adesea fenomene cerebrale (microcefalie cu microftalmie, hidrocefalie), corioretinită pigmentară, calcificări intracerebrale şi uneori icter.

Diagnosticul se pune prin teste colorimetrice (Sabin), reacţia de fixare a complementului şi determinarea anticorpilor prin imunofluorescenţă.

4. Hepatita herpetică

Nou-născutul contractează herpesul de la mama sa, (cercetări ale profesorului R.Debré), manifestîndu-se printr-un buchet de vezicule cutanate.

Cînd virusul trece în sînge nou-născutul are icter, hepatomegalie, fenomene neurologice grave şi fenomene hemoragipare. Evoluţia este fatală. La necropsie se găsesc noduli necrotici şi incluzii celulare hepatice, care confirmă prezenţa virusului.

5. Hepatita prin agenţi microbieni

Nou-născutul se poate infecta şi cu microbi. Agenţii cauzali, trec de la mamă la făt prin placentă sau contaminarea se face după naştere prin tegumente, pe cale digestivă, sau respiratorie.

Nou-născutul nu poate localiza infecţia, el face septicopioemii. Patru germeni sînt mai des întîlniţi în etiologie : Escherichia coli (colibacilul), stafilococul, streptococul şi listeria monocytogenes.

Starea septicopioemică se manifestă prin icter, hepatomegalie, fenomene pulmonare cu caracter asfixic, fenomene hemoragipare şi evoluţie afebrilă.

Şcoala germană denumeşte acest icter maladia lui Buhl; uneori la această simptomatologie se asociază o hemoglobinurie şi atunci poartă numele de boala Winckel, care este o septicemie cu streptococ hemolitic.

Astăzi, datorită cunoaşterii etiologiei şi tratamentului ţintit cu antibiotice în perfuzie, la care se asociază corticoterapia, multe cazuri se vindecă.

In cazurile care sucombă, examenul anatomopatologic pune în evidenţă : revărsări de sînge în pericard, pleură, pulmon, splină şi în mucoasa gastrică; rinichii sînt galbeni ca ceara, iar în viscere se găsesc microabcese.

6. Hepatita sifilitică

Sifilisul congenital la noi practic a dispărut, dar e posibil să fie reîntîlnit deoarece se notează o recrudescenţă a bolilor venerice în toată lumea. Totuşi sifilisul congenital este

foarte rar, deoarece în timpul graviditǎţii boala este depistatǎ şi tratatǎ.

La examenul clinic nou-născutul va prezenta pemfigus palmo-plantar, hepatosplenomegalie, fenomene hemoragipare, sifilide (papule rozate) la nivelul sprîncenelor, ragade la nivelul gurii şi o coriză rebelă.

Reacţiile serologice pentru sifilis sînt pozitive la mamă şi copil.

Tratamentul cu penicilinǎ, progresiv, pornind de la 1ooo unitǎţi pe zi, trebuie sǎ fie foarte prudent de teama unei reacţii Herxheimer mortalǎ; se recomandǎ administrarea în prima zi a 1ooo unitǎţi, a doua zi 2ooo unitǎţi, a treia zi 5ooo unitǎţi, a patra zi 1o.ooo unitǎţi, a cincea zi 25.ooo unitǎţi, a şasea zi 5o.ooo unitǎţi, a şaptea zi 1oo.ooo unitǎţi, a opta zi 2oo.ooo unitǎţi penicilinǎ. Doza totalǎ pe serie este 3 milioane unitǎţi în serie unicǎ. După alţii, seria se repetă.

19

Ictere mecanice

1. Ictere prin malformaţii ale căilor biliare intra sau extra hepatice

Copilul se naşte sănătos, fără icter, deoarece placenta este capabilă să elimine toată bilirubina aflată în exces. La 2 - 3 zile de la naştere apare icterul care se intensifică progresiv.

Urina închisă la culoare conţine pigmenţi biliari (bilirubina directă trece prin filtrul renal) şi săruri biliare. Scaunele devin albicioase, chitoase, adică fără pigmenţi biliari, deoarece bila nu ajunge în intestin, orificiul de abuşare al canalului coledoc în duoden fiind rareori permeabil. In sînge creşte bilirubina directă, care, chiar dacă este crescută nu este toxică.

Starea generală a copilului este la început excelentă, dar se va întîmpla un fenomen implacabil dacă nu se intervine chirurgical.

După 2 - 3 luni, din cauza colostazei şi acumulării de bilă, se va produce o cirozǎ colostaticǎ, cu stare generală alterată, hepatosplenomegalie, circulaţie venoasă colaterală. Dacă se intervine în primele săptămîni chirurgicale, iar malformaţia este

limitată la nivelul căilor biliare extrahepatice, rezultatele sînt bune. Operaţia nu reuşeşte însă cînd malformaţia este prea întinsă sau este intrahepatică.

Clasic, s-a aceptat ipoteza conform căreia malformaţia apare ca urmare a unei opriri în tunelizarea fiziologică a căilor biliare, care iniţial sînt ca nişte cordoane compacte.

Mai recent, Gubern Salisachs din Barcelona susţine că cel mai adesea,acest icter prin obstrucţie, este consecinţa unei veritabile "boli atreziante a căilor biliare", datorită unei noxe infecţioase care acţionează asupra căilor deja tunelizate. Este vorba deci de o fetopatie, care produce secundar atrezia căilor biliare, după ce bila a ajuns în intestinul fœtal. Autorul susmenţionat aduce în sprijinul său şi datele lui Prochiantz, care susţine aceeaşi teză.

Prochiantz crede de asemenea că însăşi bila groasă, nerezolvată la timp, provoacă secundar o atrezie a căilor biliare. Tratamentul este chirurgical.

2. O altă formă de icter mecanic este icterul prin bilă groasă sau prin pseudoobstrucţie care se caracterizează prin acumularea de dopuri biliare şi proteice în căile biliare, care fac drenajul greu sau imposibil. Ingroşarea biliară este consecinţa unei hemolize excesive, urmare a infecţiilor sau izoimunizărilor foeto-materne; un rol favorizant este atribuit unei deshidratări concomitente.

Din cauza hemolizei masive se produce o cantitate mare de bilirubină indirectă şi apoi de bilirubină directă.

Anemia asociată cu un sindrom colostatic pledează mai mult pentru un icter prin bilă groasă decît pentru unul malformativ.

In mucoviscidoză se produce acelaşi fenomen. Diagnosticul de mucoviscidoză se va pune determinînd Cl şi Na din transpiraţie (peste 100 mEq/l).

Tabloul clinic al sindromului de bilă groasă nu este tipic pentru icterul colostatic. Din această cauză este etichetat pseudoobstructiv. Icterul suferă fluctuaţii în intensitatea sa,

iar cifra bilirubinemiei este variabilă de la o zi la alta. Scaunele sînt uneori ușor colorate. Prin tubajul duodenal se recoltează cantități mici de bilă.

Icterul prin bilă groasă, după tubaje duodenale repetate și corticoterapie dispare, dar Prochiantz susține că dacă sindromul de bilă groasă durează mai multe săptămîni, atunci însăși bila groasă poate produce o atrezie secundară a căilor biliare.

Prognosticul este în raport cu natura bolii care a dus la retenția intrahepatică de bilă.

Tratament : doze relativ mici de cortizon (prednison 10 - 15 mg/zi) și tubaje duodenale repetate. Se va rehidrata corect copilul.

BOALA HEMOLITICA A NOU-NĂSCUTULUI
(Eritroblastozele infantile)

Istoric. In anul 1912, Rautmann, observă în unele familii existența unor accidente ciudate. Copiii nou-născuți au icter, sau anemii grave, alteori se nasc cu anasarcă foeto-placentară; au loc de asemenea nașteri premature sau de fețI morți. In sîngele copiilor sînt prezenți eritroblagti. El numește totalitatea acestor manifestări : eritroblastoze familiale infantile.

Cunoștințele rămîn în același stadiu pînă în anul 1940, cînd Landsteiner și Wiener (care în 1904 primiseră premiul Nobel pentru descoperirea grupelor sanguine), pun în evidență factorul Rhesus. Ei au demonstrat că hematiile maimuței Maccacus Rhesus, injectate la iepure, îl sensibilizează, creînd în serul lui anticorpi anti Rhesus, care în contact cu hematiile umane, luate la întîmplare, se comportă diferit, lizînd pe unele - Rhesus pozitive, ceea ce reprezintă 85 % din populația albă - și neinfluențînd pe altele, 15 % din populația albă - Rhesus negative. In Japonia populația Rh negativă reprezintă doar 0,44 % . La rasa neagră 92 % sînt Rh pozitiv, 8 % Rh negativ. La rasa galbenă aproape 100 % sînt Rh pozitiv.

In anul 1941, Levine, face legătura genială între factorul Rhesus şi maladia descrisă de Rautmann, vorbind despre izoimunizarea maternă la factorul Rhesus. Race şi Rischer afirmă că antigenul Rh este compus din 3 perechi de antigeni : Cc, Dd, Ee; aceşti antigeni există fie amîndoi pe cromozom (de exemplu Cc), fie măcar unul din ei. Prezenţa antigenului D înseamnă existenţa factorului Rh (+); absenţa antigenului D şi prezenţa numai a antigenului d, înseamnă Rh (-).

In funcţie de natura antigenilor de mai sus pot fi diferite combinaţii :

CDE (Rh +), cde (Rh -), CDe (Rh +), CdE (Rh -).

Sînt 8 combinaţii posibile în funcţie de antigenele genitorilor : de exemplu dacă un individ are formula CDE, iar celălalt genitor cde va rezulta pentru produsul de concepţie formula CDEde (Rh +).

Ereditatea în materie de Rh poate fi :

- tatăl homozigot Rh + (DD), cu toţi copiii Rh + heterozigoţi sau

- tatăl heterozigot Rh +, cu copii 5o % Rh +, 5o % Rh -.

21 Condiţiile izoimunizării

1. Cea mai simplă situaţie este cea în care tatăl este homozigot Rh pozitiv, mama Rh negativă, iar copilul heterozigot pentru Rh, are factorul pozitiv. Dacă tatăl este heterozigot pentru factorul Rhesus, copilul poate fi Rhesus negativ. Dar acest lucru nu este încă suficient pentru a explica izoimunizarea.

2. Transfuzia foeto-maternă, anormală, de sînge în timpul vieţii intrauterine începînd din luna a 4-a, a 5-a de sarcină are o importanţă variabilă în legătură cu cantitatea de sînge fetal pătrunsă în circulaţia maternă : astfel 0,1 ml sînge fetal are o acţiune antigenică, dar treceri de loo - 15o ml sînge fetal în circulaţia maternă sînt de un prognostic foarte grav pentru făt. Copilul se poate naşte deglobulinizat. Intensitatea hemoragiei (foeto-materne) şi puterea antigenică se poate deduce din cantitatea de hemoglobină fetală aflată în sîngele gravidei. Hematiile Rh pozitive trecute de la feţi la mamă, după 2 - 3 naş-

teri vor sensibiliza mama şi vor induce producerea de aglutinine anti Rh.

3. Pentru ca hematiile fătului să aibă o remanenţă mai mare, este necesară compatibilitatea de grup ABO între sîngele fetal şi cel matern. Incompatibilitatea în sistemul ABO duce la distrucţia rapidă a hematiilor fetale înaintea formării anticorpilor anti Rh.

In general, sensibilizarea se face în proporţie de 1/2o, adică 5 % din femeile Rh negative se sensibilizează. In momentul sensibilizării anti D sau anti Rh aglutininele materne, care sînt imunglobuline de tip IgG cu greutatea moleculară mică, ce trec uşor prin bariera placentară, creează premisele aglutinării, hemolizei, anemiei şi eritroblastozei (ca fenomen secundar compensator, reacţional).

4. Sensibilizări se fac şi la alţi antigeni care nu se evidenţiază uşor (Duffy, Kell). In asemenea situaţii, mama poate face anticorpi după ce a primit chiar numai o singură dată sînge în transfuzie sau o hemoterapie, aplicată chiar în copilărie. La prima sarcină poate rezulta un făt cu anasarcă. Pentru aceste sisteme nu este obligatoriu să existe mai multe sarcini, în timp ce faţă de factorul Rhesus există o progresivitate în procesul de sensibilizare de la o naştere la alta. Ceea ce se numeşte transfuzie izogrup nu este de fapt riguros exact, căci nu există totdeauna o identitate cu celelalte grupe sanguine cunoscute astăzi; o femeie grupa A Rh pozitiv, transfuzată cu sînge A Rh pozitiv, se poate sensibiliza şi produce anticorpi la aceşti antigeni.

5. Incompatibilitatea ABO. In mod normal femeia din grupa O posedă anticorpi naturali anti-A şi anti-B (alfa şi beta) vehiculaţi de imunoglobulinele IgM, cu greutate moleculară mare (peste 9oo.ooo), care nu trec bariera placentară. Uneori însă, aglutininele anti-A şi anti-B (alfa şi beta) sînt vehiculate de IgG cu greutate moleculară mică. In aceste cazuri pot apare accidente de la prima sarcină, existînd anticorpi naturali, fără să fie nevoie de o stimulare transfuzională prealabilă. Din fericire,

antigenii A şi B la făt, au de 4 ori mai puţine "situri" antigenice ca la adulţi şi ca atare posibilitatea manifestărilor severe "in utero" este mică, iar formele realizate sînt mai benigne.

Există, de altfel, un important mecanism de protecţie, datorat unor substanţe din grupul A şi B, care difuzează în plasmă şi în tot organismul fătului şi care neutralizează cel puţin în parte, anticorpii materni care au trecut prin placentă. Ca atare, nu este nevoie de un tratament "in utero", nici de declanşarea unei naşteri premature.

Icterul grav al nou-născutului

(15)

(boala Pfannenstiel)

Este expresia cea mai caracteristică a bolii hemolitice la nou-născut. După o primă naştere normală, o femeie izoimunizată, dă naştere (la termen) unui copil cu aspect clinic normal, cu stare generală bună. După cîteva ore, uneori noaptea, rareori în ziua a 2-a apare rapid, văzînd cu ochii, o coloraţie icterică importantă. In urină apare de la început bilirubină şi urobilină; materiile fecale sînt mai colorate decît în mod obişnuit. Este prezentă o hepatosplenomegalie, cu predominenţa splenomegaliei. Starea generală este profund alterată. In sîngele periferic găsim o anemie sub 1.000.000/mmc hematii. Numărul globulelor roşii nucleate (eritroblaşti) este foarte mare - 50.000 - 100.000 - - 2.000.000/mmc. Reticulocitele crescute. Este prezentă o leucocitoză de 15 - 20.000/mmc. Dacă boala nu este tratată, copilul moare în 3 - 5 zile: respiraţia devine mai frecevntă şi superficială, pulsul slab, apar hemoragii şi apoi exitus. Alteori evoluează spre icter nuclear.

Icterul nuclear

(26)

O parte din copii (circa 13 %) evoluează spre un icter nuclear (Kernicterus), descris de Schmorl şi cunoscut astăzi sub numele de sindrom neuro-icteric sau encefalopatie bilirubinică. Simptomatologia icterului nuclear are o alură ireversibilă: boala începe între a 4-a, a 8-a zi de viaţă (de obicei în ziua a 6-a),

ca urmare a icterului Pfannestiel (sau a oricărui alt icter cu bilirubină indirectă cu valori mari ale acesteia). Primele semne sînt contracturile, cu opistotonus, tremurături ale maxilarului inferior şi ale extremităţilor, mişcări atetozice, nistagmus şi convulsii. Copilul este prostrat, refuză să sugă, prezintă tulburări de deglutiţie, respiraţia este neregulată. Temperatura poate rămîne normală, sau este hipotermă. Adesea copilul sucombă repede. Dacă supravieţuieşte encefalopatiei bilirubinice, rămîne cu o encefalopatie cronică sigură.

Orice icter la nou-născut în prima săptămînă de viaţă, cînd bariera hematoencefalică este permeabilă, poate produce un icter nuclear. De aceea, în Japonia, frecvenţa icterului nuclear este la fel de mare ca şi în America sau Europa.

Patogenie : după cum se ştie, bilirubina directă, conjugată nu este toxică, are o moleculă mare care nu trece de bariera hematoencefalică. In schimb, bilirubina liberă, sau indirectă (se numeşte astfel deoarece cu reactivul diazo nu produce direct coloraţie, ci pentru ca aceasta să se producă este necesar a se adăuga alcool), este insolubilă în plasmă, dar solubilă în solvenţi organici şi grăsimi; se menţine în suspensie în plasmă printr-o legătură proteică plasmatică, formînd molecule mari, care nu trec bariera hematoencefalică şi nici în urină. Puterea de captare a proteinelor pentru bilirubină este însă limitată, mai cu seamă la nou-născut şi prematur, care au o proteinemie scăzută. Aşadar, o parte din bilirubina indirectă rămîne liberă şi avînd molecula mică trece prin bariera hematoencefalică (care are o permeabilitate mai mare la nou-născut în primele zile de viaţă), încorporîndu-se în lipoizii celulelor nervoase centrale.

Dozarea puterii de captare a proteinelor pentru bilirubină se face pe gel de sephadex.

Se considera pînă nu demult (Lust) că riscul pentru icterul nuclear devine patent la bilirubinemii mari, de 182 mg %o (18,2 mg %), bilirubina solvîndu-se în lipoizii celulelor nucleilor centrali şi producînd fenomene de degenerescenţă. In realitate, totul depinde de puterea de captare a proteinelor pentru bilirubi-

bilirubina ≥ 182 mg %o

na indirectă. Nou-născutul, avînd o proteinemie scăzută, icterul nuclear poate apare la o valoare mai mică a bilirubinemiei. Iată cifrele : la o bilirubinemie situată între 16o - 3oo mg %o, riscul este de 2o %; pentru valori de peste 3oo mg %o, riscul creşte la 5o %; iar la 4oo mg %o - moartea este implacabilă.

Proteinele plasmatice, alcătuiesc cu bilirubina indirectă un complex, care însă se rupe sub acţiunea pH sau a unor anumite substanţe. Ca atare acidoza, (scăderea pH la 7,3 - 7,2 de la valoarea fiziologică de 7,4) duce la diminuarea captării bilirubinei de către proteine, iar la pH de 7, această captare este prectic nulă. Alte substanţe care pot desface complexul (sau nu permit formarea lui), sînt :

- ionii salicilici, aspirina;
- sulfizoxazolul (gantrisine);
- neoxazolul;
- novobiocina;
- cloramfenicolul.

Medicamente de acest gen sînt contraindicate la nou-născut

Acizii graşi din sînge, care sînt crescuţi în stările de înfometare, "luxează" deseori bilirubina din combinaţia cu proteinele. Aceasta înseamnă că postul, creînd hipoglicemie şi acidoză, duce la creşterea în sînge a acizilor graşi liberi. De aceea în conduita modernă, nou-născutul şi prematurul se alimentează precoce.

Trebuie reamintit că există şi alte ictere hemolitice la nou-născut. Astfel, icterul Minkowski-Chauffard, poate debuta în perioada de nou-născut.

In hipotiroidiile fetale există de asemenea un icter cu bilirubina indirectă crescută, deoarece hormonul tiroidian este necesar glicuronoconjugării.

Există şi posibilitatea apariţiei unor ictere în stenoza hipertrofică de pilor; ipoteza lui Arias, după care stenoza pilorică ar duce la compresiune mecanică progresivă a căilor biliare cu defect în glicuronoconjugare, nu este pe deplin satisfăcătoare.

Se pare că există frecvent o incidenţă mai mare a icterelor cu bilirubină liberă şi în alte atingeri organice ale tubului digestiv în perioada neonatală.

Tratamentul modern al icterului grav familial a suferit remanieri, ca urmare a achiziţiilor fiziopatologice. S-a observat că, copiii mamelor care primeau fenobarbital, nu aveau ictere grave. Administrarea fenobarbitalului cu trei zile înaintea naşterii la femeile gravide, produce la făt o proliferare a reticulului endoplasmatic (care aşa cum s-a spus este sădiul enzimelor pentru glicuronoconjugare), dar fenobarbitalul are şi efecte nocive :

- deprimă sistemul nervos central;
- poate inhiba activitatea altor enzime hepatice;
- modifică metabolismul steroidian;
- scade factorul Stuart al coagulării (tendinţă la hemoragii).

Dicophanul (se acumulează în ţesutul grăsos şi de aceea permite un tratament discontinuu) este un derivat din D.D.T. şi produce acelaşi efect stimulator asupra glicuronoconjugării. Acest medicament se depozitează în mare parte în ţesutul gras. Efectul stimulator asupra glicuronoconjugării a dus la tratarea cu acest produs a colemiei familiale Gilbert.

Lieber, arată că etanolul (alcoolul etilic) ar avea aceleaşi efecte, mărind glicuronoconjugarea. Lumina albastră introdusă în tratamente de către Rossier (Paris) este altă metodă de scădere a icterului şi constă în expunerea la o lumină obişnuită cu filtru special, cu o lungime de undă de 4200 -4500 Å . Ca urmare a acţiunii fototerapiei, bilirubina indirectă este transformată într-un leucoderivat netoxic, nedetectabil prin diazo - reacţie.

La Nantes, profesorul Gilloţ face tratamentul acestor copii cu lumină albă foarte puternică.

Dar, tratamentul de bază al icterului grav familial este exsanguinotransfuzia cu sînge din grupa O Rh negativ care trebuie efectuată înainte de apariţia semnelor de icter nuclear,

cînd bilirubinemia indirectă din sîngele cordonului este mai mare de 4o mg %o şi hemoglobina este mai mică de 12 gr.%. Procedeul se repetă de 2 - 3 ori succesiv.

(23) Anasarca foeto-placentară Schridde

Este forma cea mai gravă a bolii hemolitice. La o femeie cu trecut încărcat (avînd în antecedente copii cu anemii grave, ictere grave, avorturi) naşterea nu mai ajunge la termen, şi de obicei pînă la 7 luni, iar fătul are o greutate disproporţionat de mare faţă de vîrsta sarcinii (de exemplu 3ooogr. în loc de 12oo gr); tegumentele sînt ca de ceară, cu un icter de o intensitate variabilă, alteori este o cianoză; capul este mare, copilul prezintă hepatosplenomegalie şi ascită. Aspectul său exterior aduce cu o statuie a lui Buda(faţa infiltrată, gît scurt, abdomen mărit).

Hemograma acestui făt arată o eritroblastoză intensă. De asemenea se evidenţiază o anemie marcată.

Placenta este foarte mare, cu o greutate de 15oo - 2ooo gr (în loc de 5oo gr).

Explicaţia acestei stări, este dată de izoimunizarea gravă, cu hemoliză. Din cauza anemiei profunde, apar focare hematopoetice în ficat şi splină. După David, aceste insule hematopoetice, comprimă sinusoidele hepatice ducînd la un baraj sinusoidal şi apare ascita, ce se produce concomitent cu o dezorganizare a traveelor hepatice şi necroza celulelor hepatice plus stază biliară. Se adaugă şi imaturitatea enzimatică.

Diamond, explicînd mecanismul patogenic al anasarcei susţine că la aceşti copii, anemia duce la anoxie, cu o insuficienţă miocardică prin miocardoză, ceea ce după el ar explica anasarca placentară. Ascita ar fi deci consecinţa unei insuficienţe cardiace la făt prin miocardoză.

(24) Anemia prin incompatibilitate Rh

In cazuri uşoare de incompatibilitate Rh, copilul se poate naşte normal şi după 4 - 5 zile de la naştere, sau chiar mai mult, apare o anemie uşoară (anemie tip Lelong-Joseph) care

însă poate avea şi alte cauze. Boala se remite în cîteva săptămîni cu o terapie adecvată.

In cazurile mai grave, apare o anemie severă, copil alb ca o "coală de hîrtie", tip Ecklin, care este mai precoce, la 1 - 3 zile, rareori după mai multe zile. Examenul sanguin ne arată în acest caz o anemie gravă, totdeauna inferioară cifrei de 2 milioane/mmc, cu un procent însemnat de eritroblagti, dar niciodată aşa de numeroşi ca într-un icter grav, unde numărul lor este impresionant. Există de asemenea o leucocitoză variabilă, între 15 - 2o.ooo/mmc.

Ficatul şi splina sînt uşor mărite de volum; rareori au fost semnalate fenomene hemoragice. De multe ori la anemie se asociază şi o culoare icterică (icter fiziologic) care apare mai tîrziu şi dispare repede, sau un icter grav familial care survine foarte de timpuriu şi dacă boala nu este tratată, durează în genere pînă la moartea copilului. In caz de vindecare,dispare întîi icterul şi apoi paloarea, care mai durează un timp.

Trebuie să reţinem însă că evoluţia anemiei Ecklin, este mai favorabilă ca a icterului grav şi sub influenţa tratamentului tegumentelé se recolorează. Există şi vindecări spontane. Cazurile netratate mortale, se termină între a 15-a, a 2o-a zi.

Există o gradaţie a fenomenelor de izoimunizare :

De exemplu o mamă Rh - cu un bărbat Rh + heterozigot Dd:

- la primul copil(Rh +)nu se întîmplă practic nimic; conflictul este slab;

- la al II-lea copil (Rh +) poate apărea anemie Lelong-Joseph sau Ecklin;

- la al III-lea (Rh -) copilul este normal;

- la al IV-lea copil (Rh +) apare un icter grav Pfannenstiel;

- la al V-lea copil (Rh +) apare anasarcă foeto-placentară Schridde.

In cazul unui tată homozigot, succesiunea e progresivă, toţi copiii fiind Rh pozitiv.

(27)

Diagnosticul serologic al izoimunizării Rh se face prin determinarea la genitori a grupului sanguin (în sistemul ABO) şi a factorului Rhesus şi prin determinarea în sîngele mamei, a aglutininelor anti Rh (anti D). Antigenul Rh standard se mai numeşte şi antigenul D.

Există însă situaţii în care totul pledează pentru o izoimunizare, dar la mamă nu se decelează în sînge anticorpi anti Rh. De fapt mama are anticorpi incompleţi-blocanţi. In această situaţie, dacă hematiile copilului se pun în contact cu ser anti Rh standard cunoscut (ser anti D), acesta va aglutina hematiile Rhesus pozitive. Dacă însă, hematiile copilului au fost puse în contact cu serul mamei şi apoi au fost spălate, ele nu mai aglutinează cu serul anti D. Deci anticorpii incompleţi sînt şi blocanţi .

Pentru evidenţierea anticorpilor blocanţi, dispunem de testul lui Coombs-Race-Mourant (sau testul antiglobulinic).

Principiul este următorul : se pune în contact o suspensie 2 % de hematii Rh +, cunoscute ca atare (străine) cu serul matern suspect. Apoi aceste hematii, spălate, se pun în contact cu un ser de iepure (care dacă e bine "adsorbit" nu aglutinează decît globulinele, nu şi hematiile). Serul de iepure a fost preparat prin injecţii repetate de globuline umane la iepure, realizîndu-se un ser cu anticorpi antiglobulină umană.

In cazul cînd hematiile Rh + cu care am lucrat, sînt aglutinate de serul antiglobulinic, înseamnă că ele au fixat la suprafaţa lor un anticorp (deoarece anticorpii sînt vehiculaţi de globuline). Acest test, permite în principiu să se deceleze anticorpii slabi, sau anticorpii incompleţi, blocanţi, fixaţi de hematii, existenţi în serul suspect. Acesta este testul Coombs indirect. Cel direct se face cu hematiile Rh + ale copilului.

Hematiile nou-născutului (cu anticorpi de suprafaţă), puse în contact cu serul de iepure antiglobulină umană vor fi aglutinate.

In principiu, anticorpii incompleţi au greutate moleculară 150.000, trecînd mai uşor la copil şi dînd forme grave de izoimunizare.

Anticorpii completi au greutate moleculară mai mare şi trec în cantitate mai mică la copil.

Data apariţiei aglutininelor : în primele 4 - 5 luni ale sarcinii, aglutininele lipsesc sau sînt într-o proporţie foarte mică; în ultimele luni, titrul creşte foarte repede, iar la 12 zile după naştere, atinge maximum, menţinîndu-se cîteva luni. Dispar de obicei după un an, dar naşterile ulterioare reactivează procesul cu şi mai multă intensitate.

Grupul Rhesus nu este simplu, nu este unic; el cuprinde minimum 6 grupuri şi este încă în plin studiu. Ecuaţia stabilită în eritroblastoze : mama Rh -, tatăl şi copilul Rh +, nu este valabilă decît în 98 % din cazuri. Sînt mame Rh pozitiv ca şi copiii lor, care totuşi dau naştere la copii cu eritroblastoze.

Dacă se ia serul acestor mame Rh + care au născut totuşi un copil cu eritroblastoză şi se pune în contact cu hematiile unor persoane luate cu totul la întîmplare, se constată următoarele :

a)- O parte din aceste seruri aglutinează globulele roşii a 7o % dintre indivizi, care sînt numiţi Rh_1; indivizii a căror globule roşii nu sînt aglutinate sînt numiţi rh_1.

b)- Celelalte seruri din aceeaşi categorie de mame aglutinează hematiile a 3o % din indivizi, care sînt numiţi Rh_2, iar indivizii cu hematii ce nu sînt aglutinate, sînt numiţi rh_2.

Astfel, grupul Rh + se împarte în trei : Rh (standard), Rh_1, Rh_2, iar grupul Rh (-) de asemenea se împarte în trei : rh, rh_1, rh_2.

3Rh + 3Rh-

18 Tratamentul modern al bolii hemolitice a nou-născutului presupune naşterea prematură (cezariană) la sfîrşitul lunii a 8-a. (1) Intervenţia făcută mai devreme induce riscul unei prematurităţi veritabile, cu neplăcerile sale.

Corticoterapia aduce unele servicii, dar are o sumedenie de riscuri malformative, încît s-a renunţat la ea.

Exsanguinotransfuzia în vasele cordonului, repetată de (2) 2 - 3 ori, cu sînge "O" Rh (-) pare a da rezultatele cele mai bune (nu se foloseşte sînge izogrup A sau B, deoarece este mult

mai antigenic, decît cel al fătului şi poate fi aglutinat de aglutininele alfa sau beta, trecute de la mamă). Din punct de vedere practic, pentru preschimbarea a 84 % din sîngele copilului, este necesar de scos şi injectat, de 2 ori masa sanguină fetală, adică în jurul a 5oo ml sînge.

Puncţia amniotică depistează eventual posibilitatea accidentelor la făt. Puncţia amniotică practicată pentru prima dată în anul 1961 de către Liley este astăzi foarte utilizată. Se pot cerceta în lichidul amniotic enzimele fetale şi deci depista o serie de enzimopatii. De asemenea, se pot face culturi din sedimentul lichidului amniotic şi determina cariotipul. Astfel, boala Down poate fi diagnosticată înainte de naştere. Amniocenteza în urma căreia se extrag 1o ml de lichid amniotic, ne oferă date privind starea bilirubinei. In stările de izoimunizare, lichidul amniotic va conţine o cantitate mai importantă de bilirubină, începînd cu săptămîna a 29-a, a 31-a a sarcinii. In mod firesc, lichidul amniotic nu are bilirubină. Examenul se face la interval de 2 săptămîni, bilirubina cercetîndu-se spectrofotometric. Amniocenteza poate declanşa naşterea prematură, astfel că va fi practicată cu prudenţă.

Hidramniosul care însoţeşte izoimunizarea trebuie diferenţiat de hidramniosul de altă cauză. Este cunoscut că în viaţa intrauterină fătul înghite zilnic 5oo ml lichid amniotic care se resoarbe în intestin. Pentru Rossier, stenoza esofagiană şi deci lipsa resorbţiei este o cauză de hidramnios, care trebuie avută în vedere în diagnosticul diferenţial al hidramniosului din izoimunizare.

Transfuzia intrauterină se practică astfel : se injectează intraamniotic o suprafaţă de contrast, care vizualizează intestinul fătului. Cu un ac se trece prin peretele abdominal matern şi uter spre cavitatea peritoneală a copilului şi se injectează 5o - 1oo - 15o ml sînge O Rh - deplasmatizat. Acesta trece în circulaţia fetală şi corijează anemia. Deşi are rezultate numai în 5o % din cazuri, dacă fătul nu are altă şansă, intervenţia trebuie făcută. Placenta poate fi observată prin ultrasunet (eco-

grafie).

Gamaglobulina anti D. Injectarea ei într-un organism provoacă distrugerea hematiilor Rhesus pozitive; injectarea la mamă, provoacă distrugerea hematiilor Rh pozitive ale fătului aflate în circulaţie. Ea se administrează mamei cu ocazia naşterii (o singură inoculare); este evident că ar trebui seriate mai multe injecţii în timpul gestaţiei. Gamaglobulina anti D se administrează dacă se găseşte o hematie fetală la 10.000 hematii ale mamei.

Profilaxia cu gamaglobulină anti D eliminînd din organismul matern hematiile Rh pozitive ale fătului, permite lipsa de sensibilizare a mamei pentru a doua naştere. Doza obişnuită este de 5 ml, dublîndu-se cînd numărul de hematii fetale este mare.

Alte situaţii cu bilirubină indirectă crescută.

Anemia microsferocitară Minkowski-Chauffard se caracterizează prin microsferocitoză şi rezistenţă globulară scăzută. Poate apare chiar la nou-născut, cu bilirubină indirectă crescută, dînd o anemie hemolitică.

Craniul are calota "în perie".

Mixedemul poate avea asociat un icter cu bilirubină indirectă crescută, întru-cît hormonul tiroidian este necesar glicuronoconjugării. In lipsa acestui hormon glicuronoconjugarea nu se efectuează normal.

Stenoza hipertrofică de pilor se asociază de asemenea cu icterul prin bilirubină indirectă crescută. S-a crezut iniţial că icterul se produce prin compresiunea mecanică a olivei pilorice, dar ulterior s-a constatat că şi alte malformaţii digestive se pot însoţi de bilirubină indirectă crescută.

Anomalii enzimatice cum ar fi deficitul ereditar în G_6PD (glucoză-6-fosfat-dehidrogenaza) sau piruvatkinaza pot de asemenea produce ictere cu bilirubină indirectă crescută.

29

MALFORMATIILE EREDITARE SI CONGENITALE

Datele statistice din S.U.A. arată că anual se nasc în această ţară peste 250.000 de copii cu malformaţii congenitale, iar statisticile mondiale apreciază că se nasc peste 1 milion de copii cu asemenea afecţiuni.

In concepţia actuală, noţiunea de malformaţie congenitală este mult lărgită şi se referă la orice anomalie morfofuncţională a organismului, prezentă la naştere sau chiar evidenţiată mai tîrziu în cursul vieţii, cauzată de factori care au acţionat însă prenatal.

Această concepţie subliniază că anomalia poate fi la nivel de organ, ţesut, celulă sau chiar la nivel molecular (chimiodisplazii).

Malformaţiile congenitale pot fi ereditare şi neereditare.

I. Malformaţiile congenitale ereditare (denumite şi genopatii sau gametopatii) sînt malformaţiile în care factorul teratogen acţionează asupra celulelor germinale.

II. Malformaţiile congenitale neereditare se datoresc unor factori teratogeni care intervin în primele 3 luni de gestaţie (embriopatii) sau după această vîrstă (fetopatii).

Frecvenţă. Trebuie subliniat că frecvenţa malformaţiilor congenitale este în creştere în ultimele decenii. De exemplu, în S.U.A., frecvenţa a crescut cu 20 % în ultimul deceniu, iar în Suedia cu 30 %.

Şi în unele maternităţi din ţara noastră s-a înregistrat o creştere a copiilor cu malformaţii la naştere.

Cauza este apariţia unor factori teratogeni noi (medicamente, intensificarea radiaţiilor ionizante etc), cît şi supravieţuirea unor persoane cu malformaţii ereditare, care astfel transmit tara.

Actualmente, sînt cunoscute peste 800 boli cu caracter autosomal dominant, circa 500 cu caracter autosomal recesiv şi

loo boli legate de sex.

Aparatele cel mai frecvent afectate de malformaţii sînt aparatul genitourinar, cardiovascular, osteoarticular, palatoschizis şi buza de iepure.

Malformaţiile congenitale sînt o cauză majoră a mortalităţii neonatale.

Dacă declinul mortalităţii neonatale este mai puţin vizibil decît în restul perioadelor primului an de viaţă, faptul se datoreşte tocmai acestui factor. De altfel, maformaţiile embrionare grave, joacă rolul de căpetenie în mortalitatea din primul trimestru al vieţii intrauterine (avorturi "spontane").

Alte malformaţii sînt compatibile (unele din ele) cu viaţa din perioada fetală, dar copilul decedează în perioada neonatală.

Acest fapt este considerat ca o prelungire a "selecţiei naturale" care elimină defectele grave embrionare sau fetale, chiar din perioada intrauterină.

Malformaţiile se întîlnesc la 1 - 2 % din copiii născuţi vii. Procentul la copiii născuţi morţi este mult mai mare(9,5 %-15 %).

Aşa cum se ştie,există malformaţii congenitale ereditare de tip dominant şi recesiv.

In cele dominante, unul din genitori este purtător al tarei şi este bolnav.

Gena lezată este în stare heterozigotă, dar fiind foarte penetrantă are expresie clinică şi astfel, dacă tatăl este bolnav, 1/2 din descendenţi vor fi heterozigoţi, ca el şi deci bolnavi (legea probabilităţii este valabilă numai pentru o serie mare).

In ereditatea dominantă nu există stare de homozigot căci organismul nu este viabil în această situaţie.

Ereditatea de tip recesiv este mai greu de recunoscut, pentru că ambii părinţi sînt heterozigoţi pentru tara respectivă şi au fenotipul normal.

Dacă unul dintre copii moşteneşte ambii cromozomi lezaţi, el va fi un homozigot şi în acest caz este bolnav.

Consanguinitatea măreşte enorm riscul ca ambii părinţi să aibă aceeaşi tară în stare heterozigotă.

Bolile ereditare recesive mai frecvente sînt : albinismul, alcaptonuria, fenilketonuria, galactozemia, idioţia amaurotică, sindromul Laurence-Moon-Biedl, epidermoliza buloasă, ichtioza congenitală şi altele.

Un exemplu clasic de ereditate recesivă este boala lui Toulouse Lautrec, în familia căruia exista consanguinitatea. Părinţii lui Toulouse Lautrec erau veri primari, iar pictorul era deci un homozigot, prezentînd o discondroplazie cu nanism dismorfic, mers legănat de raţă, semănînd foarte mult cu un acondroplazic.

In copilărie, cade de pe un scăunel, apoi într-un şanţ mic, făcînd diverse fracturi. Avea o talie de 1,53 m., de altfel cu un aspect robust, voinic, dar cu membre inferioare scurte. Boala sa trebuie diferenţiată de acondroplazie care dă de asemenea un aspect de pitic.

Acondroplazicul, în principiu, dacă stă la masă cu mîinile în jos, dă impresia unui om normal, pentru că distanţa vertex-ischioane este normală. Capul este mare, nasul înfundat la bază, trunchiul puternic, membrele scurte, abia ajung la crestele iliace, mers legănat "de raţă", inteligenţa normală, sexualitatea păstrată.

Boala lui Toulouse Lautrec a fost confundată şi cu maladia Lobstein (osteopsatiroza), care produce fragilitate osoasă, dar cu sexualitate scăzută, pe cînd Toulouse Lautrec, aşa cum se ştie a dus o viaţă sexuală activă.

Există şi <u>boli ereditare legate de sex</u>, cum sînt de exemplu hemofilia, miopatia Duchenne, etc.

Există pe de altă parte şi o <u>ereditate poligenică</u>, care nu mai respectă legile mendeliene.

In această ereditate, diferitele caractere sînt produse prin cooperarea mai multor gene, alături de unii factori de mediu.

Scanned with OKEN Scanner

Iată cîteva malformaţii prin ereditate poligenică : luxaţia congenitală de şold, fanta palatină, piciorul strîmb congenital, absenţa totală sau parţială a unui membru, malformaţiile tubului digestiv sau ale aparatului respirator.

Mecanismul de producere al malformaţiilor congenitale depinde în primul rînd de vîrsta sau perioada de dezvoltare în care se găseşte produsul de concepţie.

In funcţie de momentul cînd acţionează agentul teratogen vor exista : gametopatii, zigotopatii, embriopatii, fetopatii.

Agentul teratogen, cu cît acţionează într-o perioadă mai timpurie de dezvoltare a embrionului, cînd diferenţierea şi proliferarea celulară este mai intensă, cu atît mai gravă va fi malformaţia pe care o va produce.

Fiecare organ are o perioadă "critică", în care se realizează structura sa morfologică şi se dezvoltă funcţia, diferenţierea sa biochimică. In această perioadă prezintă o sensibilitate maximă la acţiunea agenţilor teratogeni.

Fazele critice ale embrionului uman ar fi între a 15-a şi a 25-a zi pentru creier, între a 24-a şi a 4o-a zi pentru ochi, între a 2o-a şi a 4o-a zi pentru inimă şi a 24-a şi a 36-a zi pentru membre.

Malformaţiile apărute ne pot indica, într-o oarecare măsură, momentul cînd a acţionat factorul teratogen.

Prin urmare :

a)- tipul de malformaţie congenitală depinde de momentul cînd a acţionat agentul teratogen;

b)- acelaşi agent poate da diverse malformaţii în diverse perioade de dezvoltare a embrionului;

c)- diverşi agenţi pot da aceleaşi malformaţii dacă acţionează în aceeaşi perioadă;

d)- malformaţiile sînt mai frecvente dacă genitorii sînt în vîrstă.

Cauzele malformaţiilor congenitale ereditare

1) Vîrsta înaintată a părinţilor este o cauză de mutaţie, căci odată cu vîrsta au loc tulburări metabolice celulare, ce duc la mutaţii cromozomiale şi genice.

Bunăoară, boala Down este mult mai frecventă la gravidele mai în vîrstă.

De asemenea, se notează că hidrocefalia şi anencefalia ar fi mai frecvente la copiii mamelor în jurul vîrstei de 40 ani.

2) Autorii moderni socotesc că virusurile pot provoca nu numai embriopatii ci şi genopatii, adică stau la baza unor anomalii cromozomiale sau mutaţii genetice.

3) Factorii chimici sînt de asemenea incriminaţi că ar provoca mutaţii genice şi anomalii cromozomiale.

Substanţele chimice mutagene acţionează asupra A.D.N.-ului, asupra A.R.N.-ului mesager, ca şi asupra proteinelor.

Substanţele chimice mutagene sînt foarte numeroase; ele se cifrează la cîteva sute. Un exemplu îl constituie substanţele insecto-fungicide, atît de răspîndite în apă şi alimente.

Pilulele contraceptive orale (progestative de sinteză şi estrogene) pot provoca rupturi cromozomiale, lacune cromatidiene, luînd naştere clone anormale care se vor transmite ereditar.

4) O altă cauză certă a mutaţiilor sînt radiaţiile. Soarele ne furnizează radiaţii calorice, luminoase, ultraviolete, care sînt utile, dar mai există şi radiaţii electromagnetice şi radiaţii corpusculare, ambele cu lungimi de undă foarte mică, dar cu energie mare, care au proprietăţi imunizante şi efecte mutagene.

De asemenea, elementele radioactive din scoarţa pămîntului ajung prin fenomenele meteorologice în atmosferă şi de aici în organismele animalelor şi plantelor.

Mai există şi radiaţii cosmice, cu lungime de undă foarte mică, deci cu energie foarte mare.

Radiaţiile artificiale ajung în contact cu numeroase

persoane şi pot provoca mutaţii. Există, actualmente, acumulat un imens material în acest sens.

Mutaţiile pot atinge cromozomii celulelor germinale, în care caz malformaţiile produse se transmit în succesiunea generaţiilor după tipul mendelian dominant sau recesiv.

Mutaţiile pot interesa însă şi celulele somatice, în care caz determină modificarea fenotipului, dar fără transmitere ereditară.

Mutaţiile apar şi la iradierea tatălui, fiind mai frecvente la copiii radiologilor; ele ar modifica şi raportul băieţi-fete, iradierea bărbaţilor scăzînd numărul fetelor, pe cînd iradierea femeilor nu schimbă proporţia.

De mare importanţă este doza totală a radiaţiilor primite, în special "doza gonade", care este normal de 1 - 3 radiaţii pe 3o ani; pentru gonade nu există de fapt o doză limită (minimă) inofensivă.

După bombardamentele atomice din Japonia, numeroşi indivizi au fost sterilizaţi prin distrugerea celulelor liniei germinale, 28 % din femei au avortat şi 4o % din copii au avut malformaţii congenitale severe.

Si izotopii radioactivi, utilizaţi în scop diagnostic şi terapeutic pot fi nocivi.

Deoarece s-a precizat că o iradiere de lo radiaţii pe gonade poate duce la apariţia de malformaţii congenitale, sîntem obligaţi să interzicem iradierea regiunii pelvine în ultimele 2 săptămîni ale ciclului menstrual, întru-cît s-ar putea să iradiem o sarcină incipientă.

De asemenea trebuie interzisă iradierea unei sarcini mai mici de 6 luni. Dacă iradierea a avut loc, trebuie întreruptă sarcina.

Incheind cauzele malformaţiilor congenitale ereditare putem spune că azi se admite o etiologie multifactorială şi poligenică a acestor malformaţii. Ar fi vorba de o interacţiune între factorii exogeni şi genetici.

Scanned with OKEN Scanner

Cauzele malformaţiilor congenitale neereditare

1) Factorul carenţial :

a) Carenţa alimentară. Subnutriţia mamei poate duce la moartea embrionului, întîrzierea în creşterea sa intrauterină sau apariţia de malformaţii.

Anomaliile de dezvoltare apar cînd deficitul alimentar a depăşit un anumit prag.

Experienţa pe animale a arătat că o carenţă proteică duce frecvent la hidrocefalie, spină bifidă, gură de lup.

Carenţa proteică la care sînt supuse femeile cu toxicoză gravidică, explică malformaţiile congenitale, frecvent apărute la copiii acestora.

b) Carenţa în oxigen (anoxia precoce a oului) este malformativă. Faptul a fost demonstrat experimental de Giroud. La ou, carenţa în oxigen în caz de anemii grave ale gravidei, duce la tulburări grave metabolice care influenţează predominent dezvoltarea cerebrală.

c) Carenţa în vitamine :

Carenţa în vitamina A este malformativă la şobolani; de asemenea excesul de vitamina A la femela gestantă duce la malformaţii congenitale (hidrocefalie, microftalmie, cataractă, etc).

Carenţa în vitamina B_1 determină malformaţii osoase la puii şobolancelor gestante. Se admite că malformaţiile congenitale ale copiilor născuţi din mame diabetice sînt datorite unei carenţe în vitamina B_1 a fătului (diabetica reţine o mare cantitate de vitamina B_1, sărăcind astfel organismul fetal).

Carenţa în vitamina B_2, în acid pantotenic, în acid folic, dau malformaţii la animalele de experienţă.

Excesul de vitamina D_2 la femela gestantă dă la pui microcefalie, stenoză aortică, supravalvulară.

d) Carenţa în minerale : calciul, iodul, cuprul, magneziul, în carenţă dau diverse malformaţii.

Carenţa în mangan, în ultimele zile de sarcină, provoacă la cobaii nou-născuţi ataxie cerebrală.

Scanned with OKEN Scanner

2) Factorii chimici

Numeroase substanţe chimice şi medicamentoase sînt cunoscute azi ca avînd efecte teratogene :

a) Citostaticele (aminopterina, purinetolul) pot da palatoschizis, hipoplazie cranio-mandibulară, hidrocefalie etc.

In general, agenţii alchilanţi, antimetaboliţii, antagoniştii acidului folic, antagoniştii purinici şi pirimidinici cum este mercaptopurina, pot da avorturi, malformaţii cardiace sau ale sistemului nervos.

b) De asemenea se discută azi efectul teratogen al alcoolului, care dă la copil un facies particular, cu fruntea foarte boltită, dermatoglife modificate etc.

Afinitatea alcoolului pentru sistemul nervos poate duce la descendenţi la întîrzieri mintale, tare neuropsihice.

Alcoolul deprimă nivelul folaţilor şi ar acţiona prin deficitul în acid folic.

c) Neurolepticele şi psiholepticele. Drama thalidomidei a arătat pentru prima dată că un medicament poate da la embrion malformaţii. Lenz a fost primul autor care a afirmat efectul teratogen al thalidomidei şi apariţia de focomelie.

Thalidomida a fost sintetizată în R.F.G. în 1954 şi pusă în vînzare în 1956 sub numele de Contergan. Au fost cazuri în care absorbţia acestei substanţe a fost foarte scurtă; de 1 - 2 zile, dar ea s-a făcut în faza critică, care pentru thalidomidă este de la ziua a 37-a - a 5o-a după ultima menstruaţie.

Este interesant de subliniat că thalidomida nu are nici o altă acţiune toxică asupra organismului şi au fost notate încercări de sinucidere cu doze extrem de mari din această substanţă, dar nu s-a produs nici un efect nociv, ci numai un somn trecător.

Acest medicament a fost luat pe scară largă, pentru efectul antiemetic şi euforizant, în Anglia, Belgia, S.U.A.

El poate da toate malformaţiile, dar cel mai frecvent focomelie sau amelie la membrele superioare; în lo % din cazuri, membrele superioare şi cele inferioare sînt absente.

Inteligenţa fiind normală, acesti copii (circa 2o.ooo) au fost reeducaţi motor (învăţaţi să acţioneze cu degetele de la picioare, în locul mîinilor).

Astăzi, toate aceste medicamente se experimentează şi pe femele gestante. Deoarece singurul animal care a reacţionat în mod similar cu omul a fost maimuţa, sînt recomandate experienţe de acest gen numai pe maimuţe primate.

Alte neuroleptice, în afară de thalidomidă, nu par să aibă acţiune teratogenă.

Recent, sînt raportate efectele teratogene ale difenilhidantoinei, dacă este utilizată la femeia gravidă. Această substanţă ar tulbura metabolismul acidului folic la mamă şi făt.

Gravida epileptică va primi în consecinţă luminal.

d) Sulfamidele pot da acondroplazie la animal. Sulfamidele hipoglicemiante (tolbutamida, biguanidina) sînt considerate teratogene.

Antibioticele utilizate pînă acum nu s-au dovedit a avea efecte teratogene.

e) Cartofii infectaţi cu fungi, pot da anencefalii şi spina bifida.

f) In sfîrşit, anestezicele la personalul medical (din sălile de operaţie), pot da infertilitate, avort spontan sau malformaţii congenitale.

3) Factorii hormonali

a) Hormonii sexuali şi corticosuprarenali provoacă malformaţii atît la animale cît şi la om.

Excesele de androgeni şi estrogeni pot da pseudohermafroditism.

Progesteronul (am avut şi un caz personal) produce masculinizarea tractului genital la fetiţe. Cortizonul şi A.C.T.H.-ul produc la şoareci palatoschizis şi anomalii cardiace. S-au demonstrat aceste efecte şi la om. Tratamentele îndelungate cu cortizon în timpul sarcinii dau aplazii corticosuprarenale la făt.

b) Bolile endocrine ale femeilor pot genera malformaţii congenitale.

Diabetul dă feţi mari, dar şi polidactilie, sindactilie, anomalii oculare, malformaţii de cord, cerebrale, genitourinare.

De asemenea femeile cu Basedow pot naşte copii cu sindactilie, anencefalie, anomalii cardiace etc. Hipertiroidia poate duce şi la apariţia de anomalii cromozomiale.

Hipertiroidia femeii gravide poate duce la tulburări de fertilitate şi gestaţie.

Hormonul somatotrop hipofizar dă gigantism fetal.

4) Factorul infecţios

a) Infecţiile virotice. In 1941, oftalmologul australian Gregg remarcă apariţia unui număr neobişnuit de mare de cataracte la sugari; în acelaşi an bîntuia o mare epidemie de rubeolă pe continentul australian şi el face legătura dintre aceste două fenomene.

Ulterior Swan şi Warkany au arătat că rubeola la gravide provoacă şi alte fenomene fetale, cum ar fi surditatea (atingere cochleară), leziuni cardiace, dentare etc.

Actualmente, se admite că rubeola la femeia gravidă în primele 4 săptămîni de sarcină, determină anomalii ale produsului de concepţie, în 5o % din cazuri, în cursul lunii a 2-a numai în 2o % din cazuri, iar în cursul lunii a 3-a procentul scade la 7 %.

Nu se cunosc motivele pentru care o infecţie virală maternă poate cruţa embrionul sau fătul. S-a putut stabili şi un calendar embriopatic:

- leziunile cardiace între a 9-a şi a lo-a săptămînă;
- " dentare " a 8-a şi a 9-a " ;
- " urechii " a 8-a şi a 12-a " ;

Anomaliile în cursul rubeolei congenitale sînt de 2 tipuri : pe de o parte malformaţii datorite unei opriri în creştere a organelor în curs de dezvoltare, pe de altă parte există modificări secundare distrucţiei organelor deja formate.

Ambele fenomene sînt legate de multiplicarea virusului în ţesutele embrionare.

In general, sugarii infectaţi de o rubeolă congenitală, au la naştere o talie mai mică faţă de vîrsta de gestaţie.

Se ştiu de altfel că atunci cînd se fac culturi de virus rubeolic pe celule, principalul efect este oprirea activităţii mitotice celulare.

Pentru prevenirea infecţiilor virale s-a propus izolarea femeii gravide în primele 2 - 3 luni de sarcină, aceasta fiind perioada de organogeneză; de asemenea rubeolizarea preventivă a fetelor de 14 - 15 ani, pentru a se imuniza.

In sfîrşit, s-a preconizat administrarea de ser de convalescent sau de gamaglobuline, cît mai precoce posibil, în caz de contact al gravidei cu bolnavi de rubeolă.

In cazul contractării rubeolei de către gravidă, se impune avortul terapeutic.

Există însă şi alte viroze care dau malformaţii ale produsului de concepţie : este cert că infecţiile cu virus citomegalic, de exemplu, ale gravidei, produc la făt leziuni ale sistemului nervos central, virusul persistînd şi postnatal.

De asemenea, virusul herpetic ar fi răspunzător de unele malformaţii congenitale; el poate da microcefalie, microftalmie etc.

Deoarece în epidemiile de gripă se constată o creştere a malformaţiilor congenitale la copiii femeilor gravide care au contractat această boală, unii socotesc infecţia gripală ca un factor important de teratogeneză.

S-a mai constatat că virusul Coxsakie B_4 ar determina malformaţii cardiace; se discută de asemenea şi alte virusuri.

b) Rolul <u>toxoplasmozei congenitale</u> este bine cunoscut, provocînd leziuni cerebrale ştiute.

c) In sfîrşit, menţionăm că <u>vaccinarea gravidei</u> influenţează embrionul. In principiu, sînt de evitat toate vaccinările cu virus viu atenuat.

5) <u>Factori fizici. Radiaţiile</u>

Am expus anterior rolul radiaţiilor solare ionizante şi

altor radiaţii naturale. La aceste surse se adaugă radiaţiile artificiale (razele X, izotopii radioactivi, energia nucleară) care prezintă efecte vătămătoare nu numai asupra celulelor germinale ci şi asupra embrionului şi fătului.

Perioada cea mai sensibilă este vîrsta de 2 - 7 săptămîni de viaţă a embrionului, cînd iau naştere oraganele cele mai importante (microcefalie, anencefalie, hidrocefalie, microftalmie, anomalii scheletice).

Inainte de 2 săptămîni de viaţă a embrionului, iradierea cu loo rad (r) duce la moartea produsului de concepţie; chiar doze mici de 1 - 2 miliröntgen sînt foarte teratogene.

6) Sexul. Există o corelaţie între sex şi unele malformaţii : băieţii fac mai frecvent malformaţii cardiace, digestive, urogenitale, în timp ce la fete predomină anencefalie, spina bifida, meningocelul. Exemplul cu stenoza de pilor este cunoscut.

De asemenea, unele malformaţii variază în funcţie de 7) factorul geografic , în "izolate" de exemplu, frecvenţa bolilor prin erori de metabolism fiind mult mai mare; 8) rasa (polidactilia este mai frecventă la negri pe cînd sindactlia este mai frecventă la albi).

Actualmente, prin studiul lichidului amniotic, prelevat prin puncţie, începînd din săptămîna a 18-a de gestaţie, sînt decelabile foarte numeroase enzimopatii (peste loo), iar din culturile de celule descuamate în acest lichid se poate face cariotipul şi să se diagnostichese de exemplu o boală Down.

In continuare vom descrie doar cîteva malformaţii mai frecvente la nou-născut şi care beneficiază de o terapie de urgenţă.

30 Malformaţiile esofagului sînt reprezentate de atrezii cu fistulă traheobronşică (cel mai frecvent) sau fără fistulă.

Precocitatea diagnosticului este de cea mai mare importanţă, căci trebuie pus înainte ca nou-născutul să înghită o cît de mică cantitate de lichid. Semnele de probabilitate sînt : apariţia treptată a cianozei la un nou-născut normal la naştere,

respiraţie stertoroasă, spută aerată în colţul gurii.

A.Rossier semnalează ca semn precoce şi important de atrezie esofagiană, hidramniosul.

Intr-adevăr se ştie că lichidul amniotic este înghiţit de făt în cantitate de aproximativ 500 ml zilnic. Atunci cînd există un obstacol în circulaţia lichidului amniotic (atrezia esofagiană sau duodenală), se produce o acumulare a lichidului şi deci hidramniosul.

In unele cazuri de atrezii esofagiene nu a fost găsit hidramniosul, dar în aceste cazuri există o fistulă esofago-traheală, care probabil, permitea circulaţia lichidului amniotic, secretat continuu de epiteliul amniotic.

(50) Stenoza hipertrofică de pilor este o boală de origine congenitală, dar cauza hipertrofiei musculaturii circulare a pilorului nu este cunoscută.

Este cu mult mai frecventă la băieţi (85 - 90 %) şi mai frecventă la primul nou-născut.

Patogenic, se vorbeşte de malformaţie congenitală, de teoria spasmului hipertrofiant şi de teoria endocrină.

Intervenţia factorilor genetici este foarte probabilă.

Frecvenţa este de 1 la 400 - 500 de naşteri, mai mare la unele familii (s-au descris 2 - 3 şi chiar 4 cazuri în aceeaşi familie; gemenii monozogoţi sînt foarte frecvent afectaţi concomitent).

Debutul este după un interval liber, cel mai des între săptămîna a 2-a şi a 5-a după naştere.

Semnul clinic major este vărsătura care este explozivă, emisă în jet, apare după fiecare prînz, putînd fi proiectată pînă 1 metru distanţă.

Vărsăturile sînt abundente, uneori mai abundente decît prînzul ingerat, deoarece se adaugă staza de la mesele precedente, precum şi o hipersecreţie de suc gastric. Vărsăturile sînt alimentare, nu conţin niciodată bilă.

Dacă boala durează de mai multă vreme, vărsătura conţine adesea mucus şi are miros de acizi graşi inferiori. Greaţa lipseşte.

Plînsul şi neliniştea copilului, expresia chinuită a feţei, exteriorizează durerea pricinuită de contracţiile spastice ale stomacului.

Pseudoconstipaţia se datoreşte cantităţii insuficiente de alimente care trece prin pilor.

Rareori scaunul este emis în jet ca o diaree de foame, necesitînd diagnostic diferenţial cu o dispepsie acută.

Undele peristaltice gastrice sînt mai frecvente şi mai evidente după ingestia unui prînz (copilul este totdeauna avid, înfometat). Aceste unde apar în regiunea epigastrică, avînd direcţia de la cardia la pilor.

Tumora pilorică se găseşte mai rar, de obicei deasupra ombilicului, puţin la dreapta liniei mediane. Scăderea în greutate duce la distrofie, uneori se ajunge la deshidratare.

Boala, poate antrena o alcaloză metabolică severă (R.A. creşte pierderea clorului).

Oliguria antrenează reţinerea de metaboliţi acizi care tind să compenseze alcaloza. Ca urmare a inaniţiei, scade şi rezistenţa la infecţii (pneumopatii, otite etc).

Semnele radiologice sînt patognomonice; se văd undele peristaltice, modificarea formei stomacului (în chiuvetă), lichid de stază (semn de valoare); aspectul canalului piloric este filiform, cu un calibru de 1 - 2 mm, alungit cu 4 - 5 cm peste normal. După 4 ore rămîne în stomac o cantitate apreciabilă de substanţă opacă. Se recomandă intervenţia chirurgicală (operaţia Frédet-Ramstedt), pilorotomie extramucoasă şi dacă copilul este bine pregătit şi diagnosticul este pus într-un stadiu precoce, mortalitatea operatorie este sub 1 %.

Tratamentul medical cu atropină şi îngroşarea alimentului (pentru a vărsa mai greu) nu prea dă rezultate, cel puţin la noi.

(30) Ocluziile intestinale congenitale. Vărsăturile precoce constituie simptomul fundamental. Ele sînt lipsite de bilă în stenozele sau atreziile situate deasupra porţiunii a II-a a duodenului; sînt bilioase sau chiar meconiale în atreziile situate mai

distal.

Există constipaţii, abdomenul este meteorizat. Starea generală este alterată, copilul este deshidratat, cu facies toxic. Tratamentul chirurgical se impune de urgenţă.

(30) Malformaţiile ano-rectale. Dacă nou-născutul nu elimină meconiu după naştere pot exista 4 situaţii :

a) persistenţa membranei anale, nerezorbite, canalul ano-rectal fiind normal; tratamentul constă în perforarea de urgenţă a membranei cu o sondă;

b) imperforaţia anală, în care anusul lipseşte complet, ampula rectală fiind situată la o oarecare distanţă de planurile perineale; intervenţia chirurgicală este obligatorie;

c) stenoza înaltă, în care există un canal anal normal, dar care se termină în fund de sac;

d) deschideri anormale ale rectului în uretră, vezică, etc.

Imperforaţiile uretrei. Lipsa micţiunilor în primele 24 ore, ne orientează spre acest diagnostic. Sînt de grade diferite, de la o simplă imperforare a membranei care acoperă meatul urinar, pînă la o atrezie mai mult sau mai puţin întinsă.

TRAUMATISME OBSTETRICALE

Diversele manevre care se execută la naştere, precum şi distocia la naştere conduc la concluzia că naşterea este un traumatism însemnat pentru făt.

(32) 1. Traumatisme ale părţilor moi (leziuni cutanate) :

a)- Bosa sero-sanguină. Este o leziune situată în mod obişnuit la cap şi se datoreşte trecerii dificile a acestuia în filiera osoasă genito-pelvină. Este o infiltraţie sero-hematică a tegumentelor şi a ţesutului celular subcutanat.

Bosa sero-sanguină este fluctuentă, moale, nelimitată de suturi şi se resoarbe în cîteva zile (7 - 1o zile).

2. Leziuni ale oaselor

a)- Cefalohematomul este o revărsare de sînge subperi-

ostică la nivelul oaselor craniene; seamănă cu o bosă de mărime variabilă, dar se limitează perfect la suturile craniene. Face parte din boala hemoragică a nou-născutului, fiind consecinţa unor leziuni vasculare. Se deosebeşte de bosa sero-sanguină prin faptul că este delimitată de suturi şi dispare în cîteva (2 - 3) săptămîni.

b)- Fracturile - de regulă atestă faptul că naşterea a fost rău condusă. Cele mai frecvente sînt fracturile de claviculă. Diagnosticul se pune mai tîrziu (calus pe o claviculă la cîteva săptămîni de la naştere). Radiografia evidenţiază un eventual pneumotorax sau/şi fractură. De obicei, fractura claviculară nu este complicată cu pneumotorax şi în acest caz ea trece neobservată la maternitate, mai tîrziu calusul evidenţiindu-se ca o tumefacţie de mărimea unei cireşe.

(31) 3. Leziunile nervilor periferici

a)- Paralizia de facial - este rară şi de obicei este legată de aplicarea forcepsului şi anume : datorită lingurei anterioare, care compresează trunchiul facial la emergenţa sa din gaura stilo-mastoidiană.

Este o paralizie de facial de tip periferic (prinde ambele ramuri).

Clinic - cînd copilul ţipă, gura este trasă de partea sănătoasă, iar ochiul de partea bolnavă rămîne intredeschis. In general afecţiunea este benignă (edem sau hiperemie a nervului VII) şi retrocedează cu timpul (cîteva săptămîni). Dacă nu, este necesară intervenţia chirurgicală, neuroplastia (neurorafia) cînd nervul este rupt, sau neuroliza în cazul cînd există o teacă conjunctivală cicatricială în jurul nervului.

b) Paraliziile de plex brahial - se produc în timpul naşterii cînd plexul este tracţionat (elongat), sau cînd există compresiuni pe plex cu dilacerarea (ruptura) nervilor.

- Paralizia de plex brahial de tip superior - Duchenne-Erb (cea mai frecventă). Se realizează prin lezarea rădăcinilor nervilor C_5 şi C_6, deoarece ele sînt cele mai apropiate de axilă, plexul brahial avînd formă triunghiulară, cu baza la coloană şi

vîrful la axilă.

Se produce în naşterile laborioase (mai ales în cazul unei prezentaţii craniene, cînd fătul este tras de umeri) alteori în prezentaţii pelvine, cînd au ieşit umerii pe care se exercită tracţiunea pentru a elibera capul ultim).

Simptomele apar după naştere şi au de obicei o localizare unilaterală : braţul care atîrnă flasc (nu poate fi ridicat) este în adducţie şi rotaţie internă; antebraţul este în pronaţie, mîna priveşte în spate şi în afară (mînă de policeman); antebraţul nu poate fi flectat pe braţ, braţul nu poate fi rotat extern; mişcările mîinii sînt posibile (reflexul de apucare este prezent); nu există tuburări de sensibilitate.

Reflexul Moro este prezent numai la o singură mînă (sănătoasă). Deseori poate exista şi o lezare a frenicului (la examenul radiologic diafragmul de partea lezată este mai ridicat şi imobil). Paralizia de plex brahial superior retrocedează în cîteva săptămîni cînd apare după elongaţii, dar durează mai mult cînd apare în urma unor hemoragii sau edeme.

- Paralizia de plex brahial de tip inferior - Déjérine Klumpke (formă excepţional de rară).

Apare prin lezarea rădăcinilor C_7, C_8, D_1 uneori şi D_2. Caracteristic este faptul că mişcările braţului sînt posibile, iar cele ale mîinii pe antebraţ şi ale degetelor sînt imposibile, ducînd cu timpul la o hipotrofie a eminenţelor tenară şi hipotenară. Există şi tulburări de sensibilitate. Reflexul de apucare este absent. Se asociază frecvent cu un sindrom Claude-Bernard-Horner (miază + îngustarea fantei palpebrale + enoftalmie).

- Paralizia de plex brahial de tip total (reprezintă sumaţia celorlalte două).

In această formă, foarte gravă, nici o mişcare a braţului, antebraţului şi degetelor, nu mai este posibilă; este mai frecventă decît cea precedentă. Există şi tulburări de sensibilitate, circulatorii, trofice, care toate duc la scurtarea şi atrofia membrului respectiv. Dacă leziunea este determinată de congestie şi edeme perinervoase, paralizia retrocedează după cîteva săptămîni. Dacă s-a produs o dilacerare a nervilor este necesară

neuroplastia, întru-cît paralizia nu retrocedează şi fenomenele se complică.

In cazul în care paralizia nu retrocedează în cîteva săptămîni, sau nu s-a intervenit cu succes, se produce o atrofie a membrului respectiv, iar muşchii antagonişti celor lezaţi, imprimă membrului o poziţie vicioasă; din acest punct de vedere afecţiunea se aseamănă cu poliomielita.

Tratament: se indică un tratament cu acţiune trofică asupra nervului (ultrasunete, masaje uşoare, aplicări calde, vitamine B_1, E); se va practica neuroliza, atunci cînd nervul este strangulat de un inel de ţesut conjunctiv cicatricial, sau neuroplastia urmată de aparat gipsat în poziţie opusă celei vicioase.

(33) IMUNITATEA LA NOU NASCUT SI SUGAR. INFECTIILE NOU NASCUTULUI

In perioada embriofetală, de nou-născut şi apoi de sugar, are loc dezvoltarea sistemului imunitar de apărare antiinfecţioasă, a cărui funcţionalitate însă prezintă o eficienţă redusă, de care se va resimţi mai ales nou-născutul şi sugarul mic, care va contribui la creşterea mortalităţii neonatale, perioadă atît de importantă în pediatria modernă.

Apărarea şi "supravegherea" imunitară (păstrarea "self-ului" şi eliminarea "non self-ului"), se bazează în afară de unele mijloace nespecifice şi pe un sistem de celule specializate, sistemul celular imunocompetent, aparţinînd ţesutului limfoid, care constituie apărarea specifică a organismului.

Bazele celulare ale imunităţii sugarului

Originea celulelor imunocompetente este celula "stem", matcă, din măduva osoasă.

In ceea ce priveşte ontogenia răspunsului imun, cu toate că este încă imperfect cunoscută, se poate afirma că primele celule ale liniei limfocitare apar în ficat între a 4-a şi a 6-a (1) săptămînă de gestaţie; celulele limfoide apar în sînge în săptămîna a 8-a. (2)

De aici (măduvă), celulele "stem" migrează succesiv spre ţesut sau spre tubul digestiv (plăcile Peyer, ganglionii mezenterici, limfocitele intraepiteliale) şi apoi, toate, spre amigdale, ganglionii periferici, splină (numite "organe imunocompetente secundare").

Toate cercetările demonstrează că timusul este organul unde aceste celule suferă modificări de membrană, proliferează, devin celule imunologic competente şi apoi vor coloniza pe cale sanguină organele menţionate.

Limfocitele timodependente au fost instruite în timus şi au căpătat o informare profesională. Limfocitele acestea, numite "T", formează rozete eritrocitare, iar o altă caracteristică a lor este transformarea blastică în prezenţa fitohemaglutininei.

Populaţia limfocitară T are rolul preponderent în imunitatea celulară, adică în :

1) - hipersensibilitatea de tip imediat;

2) - hipersensibilitatea de tip întîrziat, cît şi în reacţia de rejet de grefă şi poate a neoplaziilor.

Există limfocite T_1, cu viaţă scurtă, excluse din recirculaţie (populează mai ales splina) şi limfocite T_2, cu viaţă lungă cu "memorie imunitară" (în ganglioni, limfă, sînge).

Alte celule matcă, celule imunologic incompetente, vor trece în echivalenţa bursei lui Fabricius de la mamifere (plăcile Peyer, ganglioni mezenterici etc), adică în ţesutul limfoid al intestinului, amigdalei, şi se vor diferenţia în limfocite "B" (burso-dependente sau timus-independente). Aceste celule vor migra de asemenea în organele periferice, splină şi ganglionii limfatici şi se vor transforma în plasmocite, obişnuit celule fixe, care vor avea ca funcţie sinteza de anticorpi umorali (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE).

Limfocitul B, formează rozete EAC (cu anticorpi şi complement), prezintă imunoglobuline de suprafaţă şi fixează imunoglobuline prin porţiunea Fc a acestora.

In sînge se găsesc 75 % limfocite "T" şi 25 % limfocite

"B".

Aportul matern (transmiterea anticorpilor pe cale placentară, imunitatea pasivă)

Originea maternă a imunoglobulinelor la nou-născut se face prin transmisie placentară, fie direct din serul matern, fie prin sciziunea şi resinteza acestora la nivel placentar.

Imunoglobulinele trec la făt începînd din luna a 4-a, a 5-a de gestaţie, titrul maxim fiind aproape de naştere; de aceea prematurii dispun de o cantitate mică de imunoglobuline materne. Imunoglobulinele materne se găsesc şi în lichidul amniotic, în conţinutul gastric al fătului şi în sîngele cordonal. Cantitatea de imunoglobuline la făt variază direct proporţional cu cantitatea lor în serul matern. De aceea, imunitatea pasivă a nou-născutului este determinată de riscul de contaminare pe care l-a avut mama, în condiţiile ei de mediu.

Dacă acest risc a fost mare, imunitatea ei este importantă, şi şansele de transmisie la făt sînt mai mari.

Configuraţia imunitară la nou-născut nu este dictată numai de spectrul imunologic al mamei, ci, aşa cum am mai menţionat şi de vîrsta gestaţională.

Majoritatea imunoglobulinelor transmise transplacentar sînt de tip IgG, atingînd uneori nivele mai mari chiar decît în serul matern, oricum întotdeauna egale cu cele ale mamei. IgM şi IgA materne, sînt puţin reprezentate la făt (între o şi 10 % din valoarea de la adult), deoarece nu trec bariera placentară. Se admite deci că IgM şi IgA, în cantităţile reduse amintite, sînt numai de origine fetală şi din a 2o-a săptămînă de gestaţie sinteza lor pare posibilă.

Protecţia conferită de imunoglobulinele materne este discutabilă şi inegală. Unii din aceşti anticorpi sînt doar martori ai unei infecţii materne (Ac antistafilococici, antipneumococici, antistreptococici) şi nu au rol protector real.

Cei mai eficace, ca anticorpii tetanici şi difterici sînt de o utilitate practic minimă, în ţările evoluate sanitar, ca ţara noastră.

Anticorpii virali traversează placenta, dar nu conferă o imunitate antiinfecţioasă specifică; există doar o imunitate pasageră pentru rujeolă şi varicelă care este interesantă de reţinut.

Carenţa însă cea mai gravă a acestei imunităţi pasive este faţă de flora gram-negativă (enterobacteriacee), faţă de care sugarul mic trebuie să-şi constituie o imunitate proprie, activă.

Rolul placentei în sinteza de anticorpi nu este încă precizat, dar în principiu acest rol nu este acceptat.

De o manieră generală, toţi anticorpii transmişi pasiv de la mamă, frînează sinteza anticorpilor respectivi de către nou născut şi sugarul mic. De aceea, atenţie şi abstinenţă de la injectarea de gamaglobuline în această perioadă.IgG (850 - 1350 mg %o) sînt majoritatea de origine maternă, căci există şi o sinteză fetală de IgG. IgA (0 - 50 mg %o) nu trec de la mamă, iar sinteza fetală este mică. Creşterea lor în sîngele nou-născutului poate presupune o transfuzie materno-fetală.

Rolul lor este la nivelul mucoaselor, căci din două molecule de imunoglobuline A "monomer", prin unirea cu un lanţ polipeptidic (numit lanţ J) şi avînd ataşate aşa-numita piesă secretorie (componenta secretorie), se constituie Ig secretorie. Este foarte rezistentă la acţiunea enzimelor (în special a acelor proteolitice) şi de asemenea a variaţiilor de pH. Constituie suportul unor anticorpi antivirali şi antimicrobieni şi face parte din "prima linie de apărare", asigurînd imunitatea locală (de exemplu a intestinului prin aport de IgA de către laptele matern).

La nou-născut, IgA secretorii sînt încă absente în tubul digestiv, lacrimi, salivă şi urină.

In colostru sînt 1500 mg %o de IgA secretorii şi IgM 0,6 mg %o - 16 mg %o. Sînt primii anticorpi sintetizaţi cu ocazia unei agresiuni antigenice şi aceasta este valabil şi la făt şi nou-născut. Creşterea lor constituie deci un martor al unei infecţii perinatale(toxoplasmoză, sifilis,rubeolă, virus cito-

megalic). Nu cresc în unele infecţii legate de imunitatea celulară, cum este listerioza de exemplu.

La nivelul mucoaselor, IgM se poate fixa pe piesa secretorie, corectînd deficitul de IgA secretor.

Maturaţia imunităţii umorale, urmează formula :

1) IgM 2) IgG 3) IgA

La nou-născut există o imaturitate a macrofagelor, testele de migrare a macrofagelor în prezenţa antigenelor fiind slab pozitive. Imaturitatea macrofagului este agravată de deficitul în limfochinine (oferite de celula "T"), ceea ce explică vulnerabilitatea nou-născutului pentru anumiţi agenţi (Listeria, Candida, herpes).

Deficitul în proteine inflamatorii la nou-născut (răspunzătoare de febră, hiperleucocitoză, VSH accelerat) explică reacţia inflamatorie discretă la nou-născut.

Fagocitoza. Polinuclearul la nou-născut are capacitatea de fagocitoză diminuată în prezenţa serului de nou-născut, dar funcţională în prezenţa serului de adult. Aceasta din cauză că fracţiile complementului au rol important în fenomenele de opsonizare şi fagocitoză, stimulîndu-le. Ori, fracţiile complementului traversează numai în parte bariera placentară, cantitatea fiind şi mai mică la dismaturi şi prematuri.

Pentru corectarea acestui deficit seric s-a propus transfuzii de plasmă congelată, în scopul prevenirii infecţiilor bacteriene neonatale.

Gamaglobulinele standard, care conţin în majoritate IgG sînt mai puţin eficace.

Imunitatea prin colostru şi lapte

Imunoglobulinele din colostru şi lapte transferă imunitatea specifică (IgA secretor) suprafeţelor mucoaselor externe intestinale şi probabil respiratorii la nou-născut, de unde importanţa acestei alimentaţii la nou-născut pentru achiziţionarea acestei imunităţi pasive în perioada neonatală.

După Ogra (1978), majoritatea imunoglobulinelor din colostru aparţin sistemului IgA secretor, deşi conţine IgG, IgA,

IgM. Bineînţeles aportul de imunoglobuline este proporţional cu cantitatea de colostru.

Colostrul conţine şi limfocite B, limfocite T, macrofage, polinucleare. Limfocitele T din colostru au o valoare funcţională normală (dovedită experimental prin răspunsul lor "in vitro" la mitogeni).

Laptele matern mai inhibă proliferarea germenilor enteropatogeni prin favorizarea florei bifidogene.

De asemenea favorizează sinteza de acid acetic şi acid lactic în intestin, dînd un pH acid al scaunelor, care inhibă creşterea bacilului Coli şi Shigellei.

Prezenţa în laptele uman a lactoferinei, lizozimului şi a unor substanţe antistafilococice, ameliorează răspunsul imun al nou-născutului.

In concluzie, factorii de risc pentru infecţiile grave la nou-născut sînt crescuţi, de aceea există la această vîrstă :

- o mare frecvenţă a infecţiilor;
- o incidenţă crescută a septicemiilor;
- un răspuns întîrziat şi diminuat al formării anticorpilor după vaccinări.

Imaturitatea imunologică a nou-născutului joacă un rol important în infecţiile bacteriene la această vîrstă prin :

- carenţa de IgA secretor la nivelul mucoaselor;
- absenţa de IgM în primele ore de viaţă;
- competenţa relativă a macrofagului;
- deficitul în complement şi factorii opsonizanţi din ser;
- numărul mic de limfocite T care formează rozete eritrocitare active funcţional;
- diminuarea chimiotactismului la polinucleare.

Infecţiile nou-născutului pot fi evitate nu atît prin antibioterapie, ci prin măsuri de profilaxie, care să elimine densitatea germenilor patogeni în secţiile de nou-născuţi şi să înlăture purtătorii de microbi.

S-a precizat, de exemplu, că nou-născutul primeşte flora

lui intestinală de obicei de la mama sa, probabil în momentul trecerii prin canalul genito-pelvin.

Din fericire, nou-născutul este înzestrat de mama sa cu anticorpii corespunzători. Contaminarea copilului cu varietăţi de bacili coli sau cu orice alt microb faţă de care mama sa nu a posedat anticorpi, este deosebit de periculoasă.

Menţionăm, că de multe ori boala nou-născutului apare acasă, după ieşirea din maternitate sau casa de naştere, încît relaţia bolii cu contaminarea din spital poate fi uitată.

Posibilitatea unei lungi incubaţii trebuie reţinută pentru stafilococ (4 - 6o zile), Haemophylus influenzae, streptococi beta-hemolitici etc. Se admite că această incubaţie lungă este legată de degradarea treptată a anticorpilor de origine maternă şi a rolului lor protector.

34

Infecţiile cu poartă de intrare cutanată

Pemfigusul bulos epidemic al nou-născutului de origine stafilococică, mai rar streptococică sau de altă natură.

Caracterul bulos este legat de particularităţile pielii la nou-născut. Apare în primele zile (a 3-a - a 6-a), mai rar la sugarul mic.

Boala începe cu nişte pete eritematoase. După cîteva ore apar bulele cu conţinut clar sau citrin, excepţional rozat. Bulele, sferoidale, au un diametru de 1 - 2 cm. Elementele apar în puseuri de 1o - 2o, fiecare bulă persistînd 1 - 2 zile, după care se rup. In jurul veziculei, pielea este indemnă, dar după spargerea bulelor rămîne o suprafaţă roşie, zemuindă, care apoi se usucă repede. Marginea este delimitată cu un franj subţire de epiderm. Veziculele pot apare pe întreg corpul, dar de obicei se găsesc pe abdomen, regiunea genito-perineală, axile şi gît. Nu se găsesc niciodată pe faţă, plante şi palme, ceea ce le diferenţiază de pemfigusul sifilitic.

Boala evoluează în puseuri succesive, timp mai îndelungat (dacă nu este tratată) fără a influenţa prea mult starea generală a copilului.

01

In caz de epidemie, vom izola bolnavii, vom dezinfecta obiectele, lenjeria, vom îndepărta purtătorii de stafilococ; se recomandă intensificarea tuturor măsurilor igienice cunoscute (halate speciale etc).

Tratamentul constă în atingerea suprafeţelor zemuinde cu nitrat de argint 1 % sau violet de genţiana 1 % sau alt colorant care se utilizează în acest scop. Se va pudra apoi abundent cu praf de sulfamidă şi se va pansa uscat.

Tratamentul antibiotic (eritromicină, oxacilină etc) a schimbat evoluţia şi prognosticul.

Recent, recurgem la un tratament local cu Neopreol, Fluocinolon N sau cu alte unguente cu antibiotice.

Dermatita exfoliativă sau boala Ritter

Este o boală asemănătoare pemfigusului, dar este mai rară în ultimul timp. Este o piodermită malignă; unii o consideră ca o formă malignă a pemfigusului. Este mai frecvent de origine streptococică. Aici veziculele sînt foarte mari, cu evoluţie extensivă.

Apare în prima săptămînă de viaţă, primele leziuni avînd sediul în jurul gurii, pe obraji şi pe frunte.

Bulele mult mai mari se generalizează, dar în general extremităţile membrelor sînt respectate.

Bulele cu lichid tulbure sau roz se rup, lăsînd un derm zemuind cu aspect de piele opărită (semnul Woringer) pe suprafeţe mari. O caracteristică este că chiar pielea care pare sănătoasă, dintre bule, dacă o frecăm cu degetul ceva mai apăsat, se desprinde cu uşurinţă într-un lambou subţire, ca o foiţă de ceapă sau ca o foiţă de ţigară, rulînd sub deget : semnul lui Nikolski de o valoare deosebită.

Letalitatea în trecut depăşea 7o %. Actualmente, prin perfuzii de antibiotice, corticoterapie intravenoasă, terapie ţintită, prognosticul s-a ameliorat mult.

Erizipelul are adesenri ca punct de plecare plaga ombilicală infectată şi se extinde rapid. Nu are delimitare netă faţă

de tegumentele sănătoase din jur, ca la adult.

Erupţia erizipelatoasă poate fi însoţită de un tablou acut septic. Tratamentul constă în izolare şi doze mari de penicilină.

Infecţiile ombilicale sînt frecvente, fiind adesea de natură stafilococică. Deseori sînt determinate de o floră saprofită.

Toaleta zilnică corectă a plăgii ombilicale, prin dezinfecţie cu alcool 7o % şi aplicare de comprese sterile, este în general suficientă, eventual un unguent cu antibiotice.

Granulomul ombilical constă în prezenţa unui mugure de mărime variabilă, pediculat sau nu, cu baza de implantare în plaga ombilicală. Se poate elimina prin cauterizare cu creion de nitrat de argint sau ligaturare în cazul formei pediculate.

Formele mai întinse de infecţie a plăgii ombilicale, necesită un tratament cu antibiotice pe cale generală.

Paronichia este infecţia unghiilor, cel mai adesea cu stafilococ. Tratamentul constă în aplicarea locală de pomadă cu antibiotice.

Conjunctivita

Conjunctivita gonococică. Infecţia se transmite de la mamă în timpul naşterii, mai rar postnatal. După 2 - 4 zile de la data infecţiei, apare o secreţie conjunctivală, purulentă, iar conjunctivele sînt tumefiate şi hiperemiate. Tratamentul constă în instilarea de picături din soluţia de penicilină (1o.ooo u/ml), din oră în oră, în sacul conjunctival. Se administrează pe cale parenterală 4oo.ooo - 8oo.ooo u.penicilină/24 ore.

Conjunctivitele negonococice (stafilococice, streptococice, cu pneumococ, coli, diplobacilul Morax, evoluează cu secreţie conjunctivală redusă. Diagnosticul diferenţial se face bacteriologic.

Conjunctivita după instilarea de nitrat de argint, apare în urma procedeului Credé, la 3o % din nou-născuţi şi dispare după cîteva zile.

Abcesele cutanate au o evoluţie adesea extensivă şi se pot însoţi de febră, anorexie, stare ceva mai influenţată.

De multe ori tratamentul nu este total eficace şi recăderile sînt frecvente.

Tratamentul constă în incizie, antibiotice adecvate, remontarea stării generale, aplicarea locală de raze ultraviolete.

De obicei abcesele sînt de mărimea unei alune, dar pot fi şi mai mari, pe pielea capului (regiuni de frecare) pe spate, extremităţi. Germenul cauzal este stafilococul.

Foliculita constă în mici vezicule, ca o gămălie de bold, cu un lichid tulbure, purulent, diseminate pe piele, dar fără fenomene pe pielea din jurul leziunii. Veziculele se deschid cu un ac steril şi se aplică local un colorant (fucsină 1 %, albastru de metilen 1 % sau violet de genţiana 1 %).

Eritemul fesier este frecvent întîlnit şi mai tîrziu. Este un eritem difuz, cu tumefierea dermului, care interesează şi perineul şi organele genitale. La început este uscat, dar apoi poate zemui.

Urina şi materiile fecale favorizează o grefă microbiană, care este de obicei streptococică.

Pot apărea eroziuni ale pielii, vezicule.

Intertrigo-ul, este o leziune asemănătoare care apare la plici, acolo unde pielea intră în contact cu suprafaţa învecinată.

Tratament. Pasta cu apă este indicată, dacă leziunea nu este infectată; de asemenea, aplicaţii locale cu ulei fiert şi răcit sau de vitamina A. In caz de suprainfecţie se colorează pielea cu o soluţie de violet de genţiana 1 %.

Dezavantajul este că murdăreşte lenjeria din jur.

Actualmente se preferă unguente cortizonice cu Neomicină ca Fluocinolon N, Sinalar N, Neopreol, Locacorten N etc.

Alte infecţii la nou-născut

Tetanosul nou-născutului. Cu decenii în urmă era frecvent şi reprezenta o cauză de mortalitate. Astăzi, se înregistrea-

ză numai cazuri cu totul excepţionale.

Poarta de intrare o constituie plaga ombilicală infectată (naştere la ţară cu aplicări de pămînt pe plaga ombilicală).

S-au descris cazuri şi după circumcizie la băieţi!

După o incubaţie destul de variabilă de 4 - 14 zile, în general de o săptămînă, apar primele semne de boală ce constau din febră şi manifestări neuromusculare. Evoluţia este rapidă.

Trismusul, opistotonusul, hipertonia sînt din ce în ce mai intense. Peste acest fond se suprapun crize de convulsii, însoţite de crize de asfixie gravă. Moartea survine adeseori, chiar în cazul unei terapii specifice judicios aplicate.

Septicemia nou-născutului

Între cauzele infecţioase ale mortalităţii neonatale, septicemia ocupă locul II, după bronhopneumonie. Este o infecţie extrem de gravă cu o letalitate mai mare de 5o %.

Etiologie. In ordinea frecvenţei intervin ca agenţi cauzali ai septicemiilor : Escherichia coli, stafilococul, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella.

Boala este urmarea unei infecţii prenatale sau intranatale. Infecţia prenatală se face prin traversarea transplacentară a germenilor în cazul unei bacterienii materne, de la un factor endometritic prin contiguitate şi prin aspiraţia sau înghiţirea lichidului amniotic infectat ascendent prin ruperea prematură a membranelor amniotice. Infectarea fătului în timpul naşterii se poate face de la o vaginită, cistită sau piodermită a mamei. Ulterior, nou-născutul poate fi infectat prin personalul de îngrijire, bolnav sau purtător de germeni patogeni.

Factorii care slăbesc capacitatea nou-născutului de a localiza infecţia sînt : imaturitatea imunitară, la care se pot adăuga : traumatismul obstetrical fetal, prematuritatea, distrofia fetală şi malformaţiile congenitale.

Timpul de incubaţie este de 2 - 3 zile în infecţiile pre şi intranatale şi de 7 - lo zile în infecţiile postnatale. Apare o hepatosplenomegalie, un icter care se accentuează, fără alte explicaţii, tenta cenuşie a tegumentelor.

Evoluţia este de obicei afebrilă. Pe tegumente pot

apare erupţii pustuloase (în septicemia stafilococică), celulită (în septicemia cu streptococ), erupţii eritematoase difuze cu zone violacee, localizate pe abdomen, fese, coapse (în septicemia cu pioceanic şi Klebsiella), erupţie purpurică sau maculo-papuloasă (în septicemia cu Listeria). Mai pot apare determinări septicemice în meninge în 33 % din cazuri, în creier, pulmoni, ficat, oase.

In septicemia cu germeni Gram negativi se instalează şocul endotoxinic, cu paloare, hipotermie, oligurie, ileus. Diagnosticul de certitudine se stabileşte pe baza hemoculturii pozitive. După identificarea germenului patogen şi obţinerea antibiogramei, tratamentul cu antibiotice poate fi corectat, preferîndu-se antibioticele cu acţiune bactericidă.

Durata tratamentului poate fi prelungită 3 - 4 săptămîni, în scopul evitării recidivelor. In acelaşi timp se va combate hipoxia, acidoza şi tendinţa la coagulare intravasculară diseminată (CID).

Meningita

In perioada neonatală, meningitelor le revine 4o % din cauzele infecţioase de deces. Germenii implicaţi sînt în ordinea frecvenţei : bacilul coli 4o %, Listeria 25 %, Proteus 18 %, Klebsiella, streptococul, pioceanicul, Salmonella. Meningita este întîlnită mai frecvent la copiii cu greutatea mică la naştere (6o %) şi la băieţi.

Simptome - 8o % din meningitele neonatale debutează în primele 1o zile de viaţă cu o simptomatologie necaracteristică. Adesea găsim doar refuzul alimentaţiei, facies anxios, ţipăt la flectarea capului, tresăriri musculare, somnolenţă, hipotonie musculară, cianoză care alternează cu paloare. In prezenţa unora dintre aceste simptome, efectuarea punctiei lombare se impune, căci este singura investigaţie edificatoare.

Datorită tabloului clinic necaracteristic, cele mai multe cazuri de meningită neonatală se descoperă la necropsie.

Inainte de cunoaşterea etiologiei şi deci a antibiogramei germenului, asociaţia ampicilină + Kanamicină, ampicilină + gentamicină sau ampicilină + colimicină, este indicată.

Este recomandabil ca în primele zile cel puţin, să se facă o terapie pe cale intravenoasă.

Pentru prevenirea recidivelor, antibioticele trebuie menţinute 2o - 25 zile.

In cazurile grave, antibioticele trebuie administrate şi intrarahidian, o dată pe zi, timp de 3 - 5 zile, în doză de 2 mg. pentru oxacilină, 3 mg.pentru kanamicină, 1 mg.pentru gentamicină, 0,5 mg. pentru polimixină.

Ca tratemente adjuvante, menţionăm combaterea hipoxiei şi acidozei. Dacă este cazul, se va combate coagularea intravasculară diseminată.

Aportul caloric şi hidroelectrolitic se va asigura prin perfuzie de ser glucozat 5 - 1o % şi ser fiziologic, în proporţie de 6 : 1, 6o - 12o ml/kg/zi, în prima săptămînă de viaţă.

Diareea epidemică a nou-născutului sau sindromul toxicoseptic (Sindromul Lust şi Nelys)

Apare în primele săptămîni de viaţă în staţionarele de nou-născuţi şi se caracterizează printr-o mare morbiditate, o mare contagiozitate şi o mare mortalitate. Germenii care o determină sînt variaţi : cel mai frecvent este bacilul coli(unul din tipurile cunoscute ca mai frecvente), alteori stafilococul, salmonella, Shigella şi o serie de virusuri.

Diagnosticul trebuie făcut prin examene bacteriologice şi virusologice, de la primele cazuri de boală.

Acest sindrom este o reacţie particulară a organismului nou nsăcutului la procesul infecţios, indiferent de natura agentului patogen şi de localizarea procesului.

Sursa de infecţie poate fi mama (întîi se îmbolnăvesc nou-născuţii din mame bolnave) sau personalul îngrijitor. Cei mai expuşi sînt copiii prematuri, cei cu greutate mică la naştere şi copiii alimentaţi artificial. O dată apărută infecţia la nou născuţi, ea se propagă foarte repede, caracterul epidemic fiind o noţiune sigură.

Anotimpul nu joacă un rol prea important şi cu toate că multe epidemii s-au produs în sezonul cald, s-au descris altele

şi în timpul iernii.

Incubaţia durează 1 - 3 zile, dar şi 2o zile. In formele clinice obişnuite copilul devine inapetent, mai agitat şi staţionează în greutate. Scaunele devin lichide, uneori aurii, fără sînge, puroi sau mucus. Apar eructaţii sau vărsături.

Se constituie deci tabloul unei diarei banale, care dacă nu este depistată şi tratată, starea copilului se agravează, scăderea în greutate poate atinge 3oo - 4oo gr./zi şi apar semnele cunoscute de exicoză.

Fenomenele toxice se accentuează, nou-născutul intră într-o stare de prostraţie, se cianozează la faţă şi la extremităţi. Deshidratarea se accentuează, distensia abdominală, colaps hipovolemic şi endotoxinic se instalează; poate apare coma.

De obicei copiii nu au febră, temperatura nedepăşind 37,4°. Rareori există o febră intermitentă.

Adesea apar complicaţii pulmonare(bronhopneumonia) sau otită, care trec pe primul plan.

Evoluţia este variabilă. In formele supraacute, moartea survine în 24 ore; obişnuit, evoluţia spre exitus se face într-o săptămînă.

In cazurile care evoluează spre vindecare (8o %), starea copilului se ameliorează, odată cu numărul mai mic de scaune şi rehidratarea sa. Uneori pot apare recăderi. Pentru diagnostic sînt necesare coproculturi şi hemoculturi, însămînţări din nazofaringe, cercetări virusologice.

Profilaxie. Diagnosticul cît mai precoce al epidemiei şi izolarea în 3 saloane a copiilor (bolnavi, suspecţi şi sănătoşi) se impune.

Dacă epidemia are un caracter de întindere, se va închide instituţia parţial sau total.

Tratamentul hidroelectrolitic şi antibiotic se face prin perfuzie endovenoasă (ca şi în toxicoză).

Avînd în vedere incubaţia, care uneori ajunge la cîteva săptămîni, este indicat ca externaţii să fie urmăriţi la domiciliu de către medicii de teren.

Vor fi examinate scaunele, din punct de vedere bacteriologic, a tuturor copiilor, mamelor şi a personalului îngrijitor, pentru a se stabili sursa de infecţie.

Vizitele la bolnavi şi lehuze vor fi interzise, pe toată perioada îmbolnăvirii.

Scanned with OKEN Scanner

PATOLOGIA SUGARULUI SI A COPILULUI

BOLILE CAILOR RESPIRATORII SUPERIOARE SI ALE URECHII MEDII

RINOFARINGITA ACUTA

(35) DEF. Rinofaringita este inflamaţia acută a mucoasei nazale şi faringiene. Este cea mai frecventă boală a copilăriei, fiind favorizată de anotimpul rece. Se întîlneşte mai ales la sugari şi copiii mici, cei mai predispuşi fiind copiii distrofici şi cei cu diateză exudativă, care pot prezenta forme cronice de rinofaringită.

35. Etiologie

1. Virusurile joacă un rol preponderent în producerea bolii, dar pe terenul pregătit de virusuri se grefează infecţiile microbiene responsabile de complicaţiile rinofaringitei. Virusurile mai frecvent incriminate sînt : rinovirusurile, adenovirusurile, virusul sinciţial respirator, virusurile influenzae, parainfluenzae, virusul Coxsackie, în special grupa A, mycoplasma, pneumoniae etc. Virusurile bolilor transmisibile (rujeola, poliomielita, mononucleoza infecţioasă), determină rinofaringitele secundare cu care debutează aceste boli.

2. Infecţia bacteriană constituie al doilea factor important în etiologia rinofaringitei. Rareori intervine în stadiul iniţial; obişnuit se grefează secundar pe terenul pregătit de virusuri. Bacteriile sînt responsabile de complicaţiile rinofaringitei. Dintre acestea trebuie menţionat : stafilococul (cu rol mai ales la nou născut), pneumococul, streptococul hemolitic, hemofilus influentae. Stafilococul este adesea cauza catarurilor nazale cronice, foarte contagioase, ale copilului mare. Pneumococul poate da complicaţii otice, sinusale şi meningeale.

35. Factorii adjuvanţi sînt :
- vîrsta mică;
- starea de nutriţie deficitară;
- diatezele (exudativă, limfatică, alergică);

- infecţiile cronice : adenoidiene, amigdaliene, sinuzale;

- condiţiile deficitare de igienă individuală şi de mediu (uscăciunea aerului, pulberile din atmosferă, etc);

- anotimpul rece.

Anatomie patologică

Virusul localizat la nivelul epiteliului nazal, produce iniţial edemul submucoasei, urmat de o infiltraţie leucocitară, la început cu mononucleare, apoi cu polinucleare. Edemul mucoasei şi hiperactivitatea glandelor mucoase, produc simptomatologia obstructivă şi de hipersecreţie. Celulele epiteliale se descuamă şi aproape tot epiteliul mucoasei nazale este distrus. După faza acută, epiteliul rămas, proliferează şi suprafaţa mucoasei este reînnoită.

35 Simptomatologie

Rinofaringita acută se manifestă la sugarii şi copiii mici ca o boală generală. In primii ani de viaţă rinofaringita, este mai severă, datorită complicaţiilor mai frecvente şi uneori grave (otită, bronhopneumonie).

Clinic, boala debutează cu febră 38 - 39°, precedată uneori de indispoziţie, anorexie, somn agitat.

In cursul rinofaringitei acute, se pot descrie : semne funcţionale, semne locale şi semne generale.

Semnele funcţionale. Respiraţia copilului devine zgomotoasă (stertoroasă), se face cu gura deschisă, somnul este agitat, suptul este dificil(copilul nu poate respira pe nas în timpul suptului), scade în greutate. Apare o tuse iritativă, frecventă, uscată, mai ales dimineaţa la scularea din somn.

La copilul mai mare aceste simptome sînt mai puţin accentuate, întîlnindu-se mai ales uscăciunea mucoasei nazale şi faringiene, tusea şi strănutul.

Examenul local evidenţiază iniţial o secreţie nazală seroasă, ulterior mucopurulentă, uneori cu striuri de sînge. Narinele şi buza superioară pot fi tumefiate, congestionale, prezentînd uneori escoriaţii. La sugar, secreţia nazală lipseşte adeseori, procesul inflamator evoluînd în faringe; secreţiile nazo-faringiene se preling posterior datorită poziţiei declive a sugarului.

Examenul faringelui evidenţiază congestia pilierilor, a vălului palatului, a luetei şi a peretelui posterior al faringelui, care este uneori granulat (datorită hipertrofiei foliculilor limfatici) şi pe care se poate observa o secreţie vîscoasă, mucopurulentă, care se scurge din cavum. Uneori pe luetă, pilieri şi vălul palatin se pot observa mici vezicule herpetiforme înconjurate de o areolă roşie, indicînd etiologia virală, în special herpangina cu virusul Coxsackie A. Ganglionii regionali mai ales cei occipitali şi cervicali posteriori pot fi măriţi de volum.

Semne generale. Importanţa lor este în raport cu vîrsta copilului, cauza şi intensitatea infecţiei. Astfel febra la sugari şi copiii mici se ridică brusc la 39 - 40 ^{o} C. Ea poate dura 1 - 3 zile, dar uneori şi mai mult. Febra poate fi continuă, remitentă sau bifazică. La copiii mai mari, boala evoluează subfebril sau chiar afebril. Starea generală este de obicei bună. Rinofaringita se mai însoţeşte de indispoziţie, somn agitat, anorexie. Copiii mai mari acuză uneori cefalee şi mialgii. In cazurile însoţite de febră mare (39 - 40°C) pot să apară şi convulsii febrile, mai ales la copiii spasmofilici. Vărsăturile şi scaunele diareice sînt frecvente şi pot duce la deshidratarea sugarului.

Examenul aparatelor nu relevă nimic obiectiv patologic.

La nou născut, în primele 10 - 15 zile de viaţă, rinofaringita poate determina un sindrom de insuficienţă respiratorie acută gravă cu polipnee intensă şi cianoză perioralâ marcată, deoarece acesta "nu ştie" să respire pe gură, iar fosele nazale sînt obstruate prin edemul inflamator al mucoasei şi prin hipersecreţie.

Diagnosticul pozitiv al rinofaringitei nu prezintă dificultăţi. Febra, neliniştea, stertorul nazal, tusea iritativă, sînt simptome sugestive pentru această boală. Confirmarea o face examenul local prin evidenţierea congestiei faringiene, examenul aparatelor fiind normal.

Diagnosticul diferenţial se face cu :

- rinofaringitele secundare de la debutul bolilor contagioase (rujeolă, tuse convulsivă, poliomielită, etc). Noţiunea de contagiune este importantă pentru diagnosticul acestor boli;

- coriza luetică, astăzi rară, este afebrilă, rezistentă la tratamentul obişnuit, se întovărăşeşte şi de alte semne de lues congenital, iar serologia este pozitivă;

- rinita difterică, este astăzi excepţională;

- pneumonie interstiţială, traheobronşita, bronşita acută; în toate aceste afecţiuni, evoluţia şi mai ales examenul radiologic pulmonar evidenţiază boala către care se îndreaptă copilul care a prezentat iniţial o rinofaringită.

35. Evoluţia rinofaringitei este benignă, boala vindecîndu-se în 5 - 7 zile, dacă nu survin complicaţii.

Complicaţiile cele mai frecvente sînt :

- complicaţiile otice datorită propagării infecţiei prin trompa lui Eustache la urechea medie (otită catarală, mai rar purulentă);

- complicaţiile respiratorii : laringite, traheobronşite, bronhopneumonii, se datoresc propagării infecţiei descendent, pe căile respiratorii;

- complicaţiile digestive se manifestă ca dispepsii secundare (parenterale) care pot ajunge pînă la deshidratare acută severă (toxicoză). La copiii mai mari pot apare dureri abdominale în regiunea apendiculară (apendicita de însoţire), datorită hipertrofiei inflamatorii a ţesutului limfatic din această regiune;

- conjunctivitele, blefaritele, cheratitele, se datoresc propagării infecţiei prin canalul lacrimo-nazal;

- sinuzitele sînt frecvente la copiii mari;

- complicaţiile nervoase sînt : meningitele seroase sau septice (cu cocobacil Pfeiffer, pneumococ sau streptococ) şi meningoencefalitele difuze, care pot lăsa deficienţe psihomotorii grave;

- complicaţiile urinare, apar mai ales în formele recidivante şi constau în albuminurie, hematurie, uneori pielonefrită;

- limfadenitele acute : interesează ganglionii cervicali, occipitali sau submaxilari;

- pot să apară şi alte complicaţii ca : eritem, impetigo şi chiar erizipelul buzei superioare şi al aripilor nasului, datorită scurgerii continue a secreţiei nazale.

Profilaxia rinofaringitei la copiii mai mari este practic imposibilă; în schimb, la sugari, aceasta se poate realiza prin izolarea şi ferirea copiilor de persoanele cu guturai. In spitale, saloanele de sugari vor fi boxate sau vor fi rezerve--boze. La sugari se transmit nu numai virusurile responsabile de producerea rinofaringitei, ci şi infecţiile microbiene care dau complicaţiile acesteia.

Temperatura din camera sugarului nu trebuie să depăşească 18 - 20°C.; se va realiza o atmosferă cu umiditate convenabilă. Imbrăcămintea sugarului nu va fi prea groasă. In rinitele repetate se vor administra vitamine (A, C, D) şi se va efectua adenotomia, dacă este cazul.

35. Tratamentul curativ este simptomatic. Copilul mare va păstra repaus la pat în perioada febrilă şi încă o zi sau două, după scăderea febrei. Alimentaţia va fi raţională. Sugarul nu va fi forţat să-şi ia întreaga raţie alimentară dacă este anorexic, în schimb i se va asigura cantitatea de lichide necesare. (150 - 200 ml/kg.corp/zi). Pentru combaterea febrei se recomandă împachetări sau băi hipotermizante şi se administrează antitermice ca aminofenazona (pyran), la sugar 0,02 - 0,03 gr./kg.corp/zi, iar la copiii mai mari, 0,10 gr./an de vîrstă şi pe zi. Sînt indicate supozitoarele de aminofenazonă L, care conţin 0,10 gr.aminofenazonă şi 0,01 gr. fenobarbital; sînt contraindicate supozitoarele de acalor, care conţin şi cofeină (cu acţiune convulsivantă).

In caz de agitaţie, se va administra luminal în doză minimă de 0,03 gr./an de vîrstă/zi, (un copil sugar poate primi 0,05 - 0,07 gr./zi).

In convulsii, doza de luminal se va mări la 0,08 - 0,10-0,15 gr.în 24 ore. Un efect sedativ mai rapid îl are diazepamul (seduxen sau valium), în doză de 0,001 gr./kg.corp/zi, pentru copilul sugar. Se mai poate administra plegomazin în doză de 0,001-0,002 gr./kg.corp/zi. 1 mg/k/z

Deoarece rinofaringita are o etiologie virală, nu se poate face un tratament etiologic, dar pentru prevenirea complicaţiilor se vor administra antibiotice cu spectru larg (penicilină) în special copiilor nou născuţi şi sugarilor distrofici; dintre

copiii mari vor primi penicilină cei care au în antecedente R.A.A. sau nefrite.

Tratamentul local constă în dezinfecţie nazo-faringiană cu protargol 1 %, colargol 1 % sau efedrină soluţie 0,5 % - 1 %.

Instilaţiile se fac de 3 - 4 ori pe zi şi nu mai mult de 2 - 3 zile. Picăturile se administrează cu 15 minute înainte de alimentaţie şi de culcare.

La copiii mai mari se pot face inhalaţii cu eucaliptol.

Sînt contraindicate instilaţiile nazale cu sulfatiazol şi mai ales cu penicilină G sau cu alte antibiotice, deoarece pot duce la sensibilizări.

De asemenea trebuie evitate soluţiile uleioase, deoarece pot da pneumonii lipoidice.

La sugar sînt contraindicate vasoconstrictoarele de tip rinofug, ca şi rinoseptul, mentorinul, care sînt soluţii uleioase.

Inainte de instilaţii se va efectua dezobstruarea mecanică prin aspirarea cu ajutorul unei pompiţe sau cu tampoane de vată înmuiate în ser fiziologic călduţ sau infuzie de muşeţel.

Tratamentul igieno-dietetic

Se va asigura în cameră o temperatură şi o umiditate suficientă. Se vor administra vitamine hidrosolubile (în special A şi C) sub formă naturală sau medicamentoasă, fără să se abuzeze.

Dacă nu există tulburări dispeptice, se va reduce numai aportul caloric în perioada febrilă, mărindu-se aportul hidric.

In caz de complicaţii digestive, se va face tratamentul diareii parenterale.

36.

ADENOIDITELE

Adenoiditele sînt inflamaţii ale amigdalei faringiene a lui Luschka. Se pot prezenta sub mai multe forme clinice: adenoidita acută, adenoidita subacută şi adenoidita cronică sau vegetaţiile adenoidiene.

36. Def. **Adenoidita acută**

Este inflamaţia acută a amigdalei faringiene sau glanda lui Luschka. Se întîlneşte des la sugar şi copilul mic, fie de sine stătătoare, fie în cadrul unor rinofaringite repetate.

Debutează brusc cu febră mare, 39 - 4o °C., cu oscilaţii mari, între febra de dimineaţă şi cea de seară, cînd în general este mai scăzută ca dimineaţa, febră de tip invers (datorită acumulării secreţiilor mucopurulente în timpul nopţii). Starea generală este variabilă; de obicei copilul este agitat şi polipneic.

Pe lîngă febră, simptomul care atrage atenţia este obstrucţia nazală care provoacă dificultăţi în respiraţie. Sugarul respiră cu gura deschisă şi este obligat, atunci cînd este alimentat să lase biberonul sau sînul din gură pentru a putea respira. In timpul somnului este agitat, iar respiraţia este zgomotoasă, stertoroasă.

Un alt simptom important în adenoidita acută este rinoreea mucopurulentă anterioară şi posterioară. Rinoreea posterioară se traduce printr-un treneu de mucopuroi care coboară din cavum şi se prelinge pe peretele posterior al faringelui.

Starea generală poate fi afectată serios, mai ales dacă apar şi complicaţii cum ar fi otita medie cataralâ sau supurată, traheobronşita, laringita, tulburări digestive, nefrite, pielonefrite.

36. **Adenoidita subacută**

Se caracterizează prin persistenţa febrei cîteva săptămîni sau chiar luni, în pusee repetate sau cu aspect de subfebrilitate continuă, cu vîrf matinal şi mai evident ca în formele acute. După o eventuală pauză, de afebrilitate, care poate fi mai scurtă sau mai lungă, febra reapare şi continuă ca mai înainte, boala avînd un caracter subacut, trenant şi recidivant.

Febra persistentă impune trecerea în revistă pentru diagnosticul diferenţial a diferitelor cauze de febre prelungite la sugar şi copilul mic ca : tuberculoza, otoantrita, infecţiile urinare etc. Starea generală poate fi influenţată şi sugarul se distrofiază treptat. Alteori, cu toată febra prelungită, starea generală este bună, copilul creşte în greutate. Această situaţie este foarte sugestivă pentru diagnosticul de adenoidită subacută.

In adenoidita subacută pot apare aceleaşi complicaţii ca şi în adenoidita acută (otice, pulmonare, digestive, renale etc.).

37. Adenoidita cronică (vegetaţiile adenoide)

Repetarea infecţiilor rinofaringiene, a adenoiditelor acute şi subacute duc la hipertrofia amigdalei faringiene a lui Luschka, constituind adenoidita cronică sau vegetaţiile adenoide. Această evoluţie este favorizată de diateza limfatică a unor copii. La pubertate vegetaţiile adenoide regresează spontan.

Manifestările clinice ale adenoiditei cronice sînt foarte evocatoare pentru diagnostic. Copilul care suferă de vegetaţii adenoide ţine gura deschisă, în special în timpul somnului, respiraţia fiind zgomotoasă (sforăitoare). Vocea este nazonată, prezintă o rinoree persistentă. Cu timpul se instalează un grad de hipoxie cronică care poate avea repercursiuni asupra dezvoltării staturo-ponderale şi asupra stării generale. Faciesul devine caracteristic (facies adenoidian), datorită tulburărilor de dezvoltare a masivului facial : maxilarul superior este slab dezvoltat de unde rezultă un fals prognatism al mandibulei, baza nasului este lărgită, gura deschisă, buzele răsfrînte, buza superioară fiind adesea iritată din cauza rinoreei. Copilul are şi un grad de hipoacuzie, care dă fizionomiei sale un aer absent, un aspect "năucit". Insuficienţa respiratorie duce şi la deformări toracice (torace "în pîlnie" sau de "pantofar"), care antrenează o hipoxemie cronică cu paloare şi anemie.

Frecvenţa infecţiilor de vecinătate este crescută.

Pentru diagnostic este necesară rinoscopia posterioară şi tuşeul faringian, care evidenţiază hipertrofia ţesutului limfatic faringian (vegetaţiile adenoide).

Tratament. In adenoidita acută se face acelaşi tratament ca şi în rinofaringita acută. In adenoidita subacută se recomandă adenoidectomia, în special în cazuri de complicaţii otice, mastoidiene, renale. In indicaţiile adenoidectomiei se va ţine seama de anumite condiţii : se va efectua după vîrsta de 3 luni (de preferat după 6 luni) şi se va aştepta o perioadă de subfebrilitate de mai multe zile, dacă este posibil; dacă nu, adenoidectomia se va face sub protecţie masivă de antibiotice. După adenoidectomie, de cele mai multe ori, febra scade în cîteva zile; alteori continuă mai multă vreme, ca apoi să revină la normal.

In vegetaţiile adenoide intervenţia operatorie este absolut indicată. In multe cazuri ablaţia vegetaţiilor adenoide se face concomitent cu tonsilectomia. Copiii cu vegetaţii adenoide vor primi calciu şi vitamine. Ei beneficiază de expuneri la raze ultraviolete, de cură helio-marină şi de gimnastică respiratorie.

Ad. cronică

38. OTITA MEDIE

Locul otitei medii în cadrul bolilor aparatului respirator este justificat de faptul că urechea medie împreună cu antrul mastoidian formează cu rinofarinxul, de care este legată prin trompa lui Eustache, o unitate anatomo-histologică. Epiteliul care tapetează fosele nazale şi faringele se continuă în trompa lui Eustache şi în urechea medie. O inflamaţie a rinofaringelui va afecta concomitent şi urechea medie. Afinitatea virusurilor şi a germenilor este aceeaşi pentru cele două organe, iar reacţiile vasculare şi secretorii sînt concomitente şi de acelaşi tip.

Otita medie acută reprezintă complicaţia cea mai frecventă a rinofaringitei. De asemenea poate apare după adenoidite şi după unele boli infecţioase ca : scarlatina, rujeola, gripa. Acestea produc inflamaţia mucoasei nazale şi faringiene şi apoi, pe cale tubară, inflamaţia mucoasei otice.

38. Etiologie. Agentul cauzal obişnuit este pneumococul, dar poate fi şi streptococul, stafilococul, bacilul Friedländer, enterococul, bacilul coli şi alţi microbi.

Factorii predispozanţi variază cu vîrsta; la sugari sînt : diateza exudativă, distrofia, carenţele vitaminice, factorii locali (adenoiditele); la copilul mare : adenoamigdalita cronică, terenul alergic, starea imunologică deficitară.

38. Căile de transmitere ale infecţiei la urechea medie sînt:

1 - calea tubară, cea mai frecventă, în care infecţia trece din rinofaringe în urechea medie pe calea trompei lui Eustache;

2 - calea hematogenă (metastatică), mai rară, se întîlneşte în cursul stărilor septicemice la copii cu distrofie avansată, care prezintă o stare de imunitate scăzută;

3 - calea limfatică prin limfaticele care merg de la trompă la urechea medie, este rară;

Cea mai frecventă este calea tubară datorită unor particularităţi anatomice care fac urechea medie mai vulnerabilă la sugar:

a) - Trompa lui Eustache la copil este scurtă, relativ mai largă şi mai orizontală, ceea ce face ca separaţia dintre casa timpanului şi rinofaringe să nu existe.

O.M. | A congestivă catarală
- Exudativă
A Supurată < manifestă. / latentă

b) - Poziţia de decubit a sugarului uşurează difuzarea secreţiilor din rinofaringe în casa timpanului, iar cînd copilul ţipă, pompează secreţiile din rinofarinx spre urechea medie.

c) - Orificiul faringian al trompei lui Eustache este mai uşor compresibil; prezenţa unor formaţiuni limfoide importante care se hipertrofiază frecvent, blochează adesea trompa lui Eustache. Se formează în urechea medie o cavitate închisă care favorizează exacerbarea virulenţei microbilor, iar aerul resorbîndu-se se crează o presiune negativă. Modificările barice din urechea medie favorizează exudarea unei secreţii.

38. Forme clinice. Otita medie acută poate îmbrăca următoarele forme clinice : otita medie acută congestivă (catarală), otita medie exudativă, otita medie supurată.

Otita medie acută congestivă (catarală) este cea mai frecventă şi însoţeşte obişnuit inflamaţia rinofaringelui. Este frecventă în special la copiii adenoidieni.

Manifestările clinice la sugar sînt cele ale rinofaringitei la care se adaugă o stare de agitaţie, insomnie, frecarea capului pe pernă, febră mare. Comprimarea tragusului produce o durere vie manifestată prin ţipete (semnul Vacher pozitiv). Pot apare vărsături şi scaune diareice. In unele cazuri febra poate fi moderată. Copilul mai mare acuză o senzaţie de înfundare a urechilor, diminuarea auzului şi otalgii. Examenul local relevă un timpan fără luciu, de culoare roşie-roz. Tratată corect evoluează benign.

Otita medie exudativă poate fi consecutivă formei catarale sau poate apare ca atare de la început, ca urmare a unei obstrucţii tubare printr-o rinită hipertrofică şi mai ales prin vegetaţii adenoidiene. In casa timpanului se formează un exudat care este steril. Copilul prezintă aceeaşi simptomatologie ca în forma catarală, dar examenul local arată un timpan deprimat, umbrit. Prognosticul este în general bun, dar dacă recidivează exudatul se poate organiza dînd o otită adesivă cu aderenţe care imobilizează oscioarele casei timpanului ducînd la surditate.

Otita medie acută supurată poate urma după o otită congestivă netratată sau chiar tratată, sau poate începe ca atare.

Clinic otita medie acută supurată se manifestă diferit, în funcţie de starea generală şi de nutriţie, precum şi de reactivitatea sugarului. Se descrie o formă manifestă şi o formă latentă.

Otita medie supurată manifestă se întîlneşte la sugarii eutrofici sau cu deficit ponderal mic, la care reactivitatea este bună. Nu se însoţeşte în mod obişnuit de fenomene toxice generale severe şi evoluează mai rar către antrită. Simptomele şi semnele 38.
clinice sînt zgomotoase : febră mare (oscilantă), uneori convulsii, agitaţie, insomnie, frecarea capului pe pernă (simptome care traduc durerea otică).

Febra, mai mult sau mai puţin ridicată din cursul rinofaringitei creşte brusc la apariţia otitei. Dacă otita urmează după o coriză (catarai) sau o adenoidită, febra care cedase la terminarea acestor afecţiuni, reapare după 2 - 3 zile, depăşind nivelul anterior. Febra de tip invers din adenoidite dispare şi devine de tip vesperal. Uneori se instalează scaune diareice şi vărsături care pot determina o deshidratare acută gravă, chiar o toxicoză.

Anorexia este un simptom constant. Copilul scade în greutate.

Otalgia, obiectiv se evidenţiază prin semnul lui Vacher pozitiv : apăsarea pe tragus produce durere (plînş) pentru că aerul din conductul auditiv extern comprimă timpanul. Acest semn are valoare numai dacă copilul este liniştit înainte de căutarea lui.

Hemograma arată leucocitoză cu inversarea raportului limfocite/polinucleare şi chiar polinucleoză accentuată.

Examenul otoscopic decelează modificări nete, dar variabile ale timpanului : timpan hiperemiat, infiltrat, bombat sau galben-cenuşiu, flasc. La paracenteză apare puroi. Uneori perforarea timpanului se produce spontan, mezotimpanal. In aceste cazuri, drenajul este insuficient şi trebuie completat cu paracenteză instrumentală, efectuată la locul de elecţie. Deschiderea timpanului duce la scăderea febrei şi retrocedarea celorlalte simptome. In mod obişnuit, otoreea durează cîteva zile. Dacă persistă mai mult de trei săptămîni, este xx vorba fie de o otoree tubară, întreţinută de vegetaţiile adenoide, fie de existenţa

unei antrite sau mastoidite. In primul caz starea generală este bună şi scurgerea auriculară diminuă după adenotomie. In al doilea caz, starea generală este alterată, curba ponderală este în scădere, apar tulburări digestive, care agravează starea copilului.

Uneori după paracenteză puroiul nu curge pentru că otita supurată nu este suficient de maturată, nu este în faza de coctiune. De asemenea, dacă bolnavul este deshidratat, urechea nu curge decît după rehidratarea lui. In unele cazuri, după paracenteză, otoreea scade treptat, dar febra se ridică din nou. Orice ascensiune febrilă care survine la un copil la care s-a efectuat paracenteza şi la care urechea nu mai drenează, trebuie să ne facă să ne gîndim la următoarele eventualităţi :

- drenaj insuficient (se va repeta paracenteza);
- prinderea celeilalte urechi;
- evoluţia spre otoantrită sau otomastoidită;
- apariţia unei complicaţii septice în altă parte a organismului.

Dacă otita supurată se vindecă repede, auzul nu este interesat. In cazul otitelor supurate recidivante, se ajunge la diminuarea auzului prin bridele care se formează în casa timpanului.

Otita medie supurată latentă se întîlneşte la sugarii distrofici şi areactivi, sau la copiii care au primit un tratament antibiotic insuficient. Este de obicei bilaterală şi evoluează mai frecvent către antrită şi fenomene toxice grave.

Simptomatologia torpidă, este caracteristică acestei forme, debutul bolii fiind marcat printr-o agravare a stării generale : copilul devine apatic, trist, anorexic, prezintă vărsături şi diaree, scade în greutate. Temperatura poate fi normală sau puţin ridicată, iar alteori prezintă febră prelungită şi neregulată.

Diareea şi vărăturile pot duce la prăbuşirea bruscă a greutăţii şi la instalarea unui sindrom neuro-toxic.

Examenul otoscopic nu este întotdeauna concludent. Uneori se constată numai modificări discrete ale timpanului : cenuşiu, mat, îngroşat, prost vascularizat.

La copiii atrepsici sau la cei cu deshidratare acută, modificările timpanului sînt foarte discrete şi nu pot fi uşor recunoscute. In general la copilul sugar şi mai ales la nou născut otoscopia este dificilă şi trebuie efectuată de un orelist specializat în otopediatrie. Paracenteza este urmată de cele mai multe ori de otoree şi de ameliorarea clinică a bolnavului. Dacă starea de denutriţie se agravează sau toxicoza persistă, trebuie să ne gîndim la propagarea infecţiei spre antru.

38. Complicaţiile otitelor sînt multe şi diverse. Ele pot fi grupate în :

- complicaţii locale : otoantrita la sugar sau otomastoidita la copilul mai mare;
- complicaţii de vecinătate : meningita otică, seroasă sau purulentă, tromboflebita sinusurilor venoase, abcesul cerebral, labirintite, paralizii de facial;
- complicaţii septico-pioemice la distanţă : bronhopneumonii, dispepsii, pielonefrite, etc.

38. Tratamentul otitei medii acute este diferenţiat în funcţie de stadiul evolutiv al bolii. In faza iniţială cînd nu există colecţie purulentă în urechea medie se face un tratament medical local şi general.

Tratamentul local constă în instilaţii auriculare cu glicerină boricată 2 - 4 % de 3 - 4 ori pe zi sau boramid care are o acţiune antiseptică, analgezică şi decongestivă. Concomitent se efectuează şi dezinfecţia nazo-faringiană (colargol 1 %, protargol 1 %, ser efedrinat 1 %). Se aplică căldură în regiunea auriculară (pungă cu sare caldă).

Tratamentul general este un tratament simptomatic de combatere a febrei (aminofenazona), sedativ în caz de agitaţie sau convulsie (luminal sau diazepam) şi un tratament antiinfecţios care constă în administrare de antibiotice cu spectru larg şi cu putere de pătrundere în focarele de infecţie.

In prezent cea mai folosită este ampicilina în doză de 2oomg./kg. corp/zi. Tratamentul antiinfecţios trebuie să fie intens şi susţinut (7 - lo zile) pentru a nu se ajunge la forma latentă a otitei. Poate fi administrată şi penicilină G în doză de loo.ooo u - 2oo.ooo u/kg.corp/zi în asociere cu gentamicină 5 mg./kg.corp/zi sau kanamicină 15 - 2o mg./kg.corp/zi.

Rezultate bune se obţin şi cu biseptol (septrin, bactrim) în doză de 6 mg. trimetoprim/kg.corp/zi

Introducerea antibioticelor a dus la scăderea considerabilă a cazurilor de otită supurată, de otoantrită şi otomastoidită, evoluţia otitei oprindu-se la faza congestivă.

In cazul în care totuşi s-a format un exudat purulent în cutia timpanului, tratamentul medical trebuie asociat cu tratamentul chirurgical : este indicată paracenteza timpanului ce trebuie urmată în mod obligator de însămînţarea puroiului pentru identificarea germenului şi stabilirea antibiogramei, ceea ce va permite o antibioterapie ţintită. După paracenteză, se recomandă spălături auriculare (2 - 3 pe zi) cu ceai de muşeţel în părţi egale cu apă oxigenată (12 volume) sau cu altă soluţie antiseptică slabă.

Tratamentul dietetic constă în reducerea cantitativă şi calitativă a aportului pentru a menaja toleranţa digestivă, avînd grijă să asigurăm cantitatea de lichide necesare. De îndată ce febra începe să scadă şi starea generală se ameliorează, se va reveni la raţia optimă pentru a preveni distrofia sugarului.

In caz de tulburări digestive se va face tratamentul acestora.

Scanned with OKEN Scanner

39. OTO-ANTRITA (OTO-MASTOIDITA)

Oto-antrita copilului sugar sau oto-mastoidita copilului mare, constituie complicaţia principală a otitei medii acute. Astăzi se întîlneşte mult mai rar datorită antibioterapiei larg răspîndite.

La sugarul mic şi la nou născut mastoida este puţin dezvoltată, nepneumatizată. Există o singură celulă, antru, cu diametru de 5 - 10 mm., rotundă, neregulată. Pereţii antrului sînt constituiţi de osul spongios al mastoidei. In jurul antrului îşi fac apariţia la diverse vîrste, celelalte celule mastoidiene, mai ales în regiunea postero-externă. Antrul este înconjurat de un plex nervos bogat, ceea ce explică pentru unii autori frecvenţa declanşării sindromului neuro-toxic în cursul oto-antritei sugarului. Antrul comunică cu urechea medie printr-un orificiu destul de mare numit additus ad antrum. In otita supurată puroiul poate trece din urechea medie în antru, fără să fie vorba de o antrită; antrita presupune osteita pereţilor antrului. In oto-antrită congestivă ţesutul spongios care înconjoară antrul devine roz, congestiv, iar în oto-antrita supurată osul spongios din jur devine cenuşiu, plin cu puroi şi friabil.

Infecţia se poate propaga la antru fie de la urechea medie prin additus ad antrum, fie pe cale hematogenă.

39. Simptome. Din punct de vedere clinic se descrie la sugar o oto-antrită acută (francă) şi una latentă. Azi, datorită antibioterapiei larg răspîndită, forma acută se întîlneşte mult mai rar, mai frecventă fiind forma mascată sau latentă. Oto-antrita astenică, cu modificări vizibile la peretele extern al mastoidei şi cu abcedare spontană este foarte rară.

Oto-antrita latentă prezintă semne clinice necaracteristice : stare generală alterată, febră, paloare, anorexie, uneori scaune diareice şi vărsături care pot duce la un sindrom neuro-toxic. In antecedentele bolnavului găsim totdeauna un episod otic cu 2 - 3 săptămîni în urmă, care a dispărut după un tratament incomplet cu antibiotice.

Examenul local evidenţiază o supuraţie otică trenantă; alteori urechea nu curge, dar timpanul este mat, infiltrat.

Trebuie să subliniem că nu există oto-antrită cu timpan perfect normal şi cu anamneză otică negativă. Atît în forma francă, cît şi în cea latentă, semnele otice nu lipsesc niciodată.

In forma acută a oto-antritei simptomatologia este aceeaşi ca şi în otita acută, dar mai intensă.

Examenul hematologic evidenţiază în cursul oto-antritelor o anemie moderată, o leucocitoză mai mult sau mai puţin importantă, iar în formula leucocitară o polinucleoză neutrofilă, granulaţii toxice şi uneori elemente tinere, mielociţi, metamielociţi, (reacţie leucemoidă). Leucograma poate fi însă şi normală.

Diagnosticul pozitiv rezultă din colaborarea dintre pediatru şi medicul de specialitate (O.R.L.-ist). De mare importanţă pentru diagnostic este şi radiografia antrelor (incidenţa transorbitară Şalaban) care poate evidenţia voalarea antrelor şi modificarea conturului lor, ceea ce corespunde unui proces de osteită. Radiografia are valoare după vîrsta de 4 - 5 luni.

Diagnosticul diferenţial se face cu alte cauze de febră prelungită la sugar : tuberculoza, adenoidita subacută, infecţia urinară.

39 Complicaţiile oto-antritei pot fi :

- la distanţă (septicopioemice) : bronhopneumonia, pielonefrita, dispepsia;

- de vecinătate : abcesul cerebral, meningită otogenă, tromboflebita sinusului lateral, paralizii de facial, labirintita.

39. Tratamentul oto-antritei este medical şi chirurgical.

Tratamentul medical cîştigă azi tot mai mult teren, deoarece reuşeşte să evite intervenţia chirurgicală, sau să amelioreze starea generală, permiţînd operaţia în condiţii bune.

Tratamentul medical constă într-un tratament cu antibiotice, intens, intravenos, folosind cînd este posibil indicaţiile antibiogramei sau în lipsă recurgînd la antibioticele cu spectrul larg şi putere mare de difuziune în focarul de infecţie cum este ampicilina în asociere cu gentamicina şi kanamicina.

Concomitent se face şi un tratament simptomatic : în caz de deshidratare prin diaree şi vărsături se va face echilibrarea hidro-electrolitică; se va remonta starea generală prin transfuzii de sînge, de hidrolizate proteice, plasmă şi vitaminoterapie.

In caz de insucces al tratamentului medical, în prezenţa unor semne otice locale şi radiologice de oto-mastoidită, se va recurge la intervenţia chirurgicală (antrotomia).

Principalele indicaţii operatorii sînt:

- accentuarea stării de malnutriţie protein-calorice cu tot tratamentul medical corect aplicat timp de cîteva săptămîni;
- instalarea unei meningite otogene supurate, ca de ex. cea cu pneumococ, care este foarte gravă datorită cloazonărilor pe care le produce;
- starea toxică repetată (neurotoxicoză).

Intervenţia chirugicală trebuie precedată de un tratament preoperator corect instituit cu cel puţin 24 ore înainte şi care constă din : reechilibrare hidroelectrolitică, tonice cardiace, sedative, stimulente ale stării generale, antibiotice. Pentru intervenţie, se va seda copilul cu luminal şi plegomazin, iar local se va face anestezie cu novocainã. In ultimul timp progresele realizate în tehnicile de anestezie-reanimare şi la vîrsta copilăriei permit anestezia generală cu intubaţie chiar la sugar, creînd condiţii mai bune operatorii atît pentru medic cît şi pentru bolnav.

Antrotomia constă în deschiderea antrului şi chiuretarea ţesutului osos cuprins de procesul de osteită.

O complicaţie postoperatorie gravă după antrotomie este sindromul paloare-hipertermie. Apare în a 6-a - a 12-a oră după operaţie, mai ales în cazurile în care nu s-a putut asigura o pregătire preoperatorie suficientă. Tratamentul acestui sindrom cu patogenie nelămurită (sindrom neuro-vegetativ sau de insuficienţă suprarenală acută) se face prin :

- combaterea stării de şoc şi de colaps prin perfuzie urgentă cu plasmă, hidrolizate proteice, seruri;
- analeptice cardio-vasculare;

- tratament sedativ cu barbiturice şi plegomazin;
- corticoterapie intravenoasă (hemîsuccinat de hidrocortizon);
- puncţie lombară pentru prevenirea edemului cerebral.

După antrotomie, dacă evoluţia este favorabilă, vindecarea are loc în 2 - 3 săptămîni. In toată această perioadă se va face pansament local, la început zilnic, apoi la 2 - 3 zile. Dacă copilul continuă să febriciteze, înseamnă că antrul nu a fost chiuretat suficient; se reintervine, sau se face antrotomia celeilalte mastoidite dacă nu s-a făcut de la început bilateral. Inainte de 18 luni mastoidectomia trebuie făcută în mod sistematic bilateral.

LARINGITELE ACUTE

1O **Laringita acută catarală** este inflamaţia acută a mucoasei laringiene. Inflamaţia mucoasei laringiene la copil, duce rapid la o jenă respiratorie importantă şi chiar la o asfixie mortală, datorită particularităţilor laringelui la această vîrstă : dimensiunile acestuia sînt mai mici, aşa încît un edem al mucoasei de 1 mm. diminuă cu 5o % calibrul laringian; ţesutul celular subcutanat este mai lax şi foarte bogat în ţesut limfatic uşor inflamabil; porţiunea subglotică este mai strîmtă, mai puţin extensibilă, mai reflexogenă, deci cea mai expusă edemului.

1O **Etiologie**. Se datoreşte în 85 % din cazuri unei infecţii virotice, mai rar unei infecţii microbiene. Virusurile incriminate sînt : mixovirusurile (virusul parainfluenzae şi influenzae tip A), adenovirusurile, virusul sinciţial respirator, virusurile Echo, Coxackie, iar dintre bacterii : hemophilus influenzae, streptococul, stafilococul.

Factorii favorizanţi sînt :

- vîrsta este rară sub 1 an, cea mai interesată fiind vîrsta preşcolară (75 % din cazuri se întîlnesc sub 4 ani, 5o % între 1 - 3 ani); între 1 - 3 ani este mai frecventă laringita catarală virotică, iar între 3 şi 7 ani cea bacteriană;
- sexul : este mai frecventă la băieţi;
- sezonul rece favorizează virozele, responsabile de majoritatea laringitelor;
- terenul : există o predispoziţie pentru această boală ca dovadă tendinţa de recidivare a laringitelor.

1O **Simptomatologie**

In cadrul unei infecţii faringiene, după 1 - 3 zile de la debutul bolii, copilul prezintă o voce răguşită, uşor voalată, uneori bitonală. Tusea este uscată, lătrătoare, obositoare. In cazurile mai serioase poate apărea şi o dispnee inspiratorie cu tiraj suprasternal şi supraclavicular. Temperatura este uşor ridicată dar de cele mai multe ori febra lipseşte. In laringita cu Hemophilus influenzae febra poate fi mai mare şi starea generală

alterată.

Examenul fundului de gît evidenţiază faringele congestionat iar laringoscopia arată congestia laringelui şi a corzilor vocale care sînt turgescente.

Evoluţia este scurtă, de 3 - 4 zile; se prelungeşte uneori şi are tendinţa la recidive mai ales la copiii adenoidieni.

Prognosticul este de cele mai multe ori bun.

Tratam 41 Laringita subglotică (laringita striduloasă)(laringita spasmodică) este una din formele de temut, putînd da un procent mare de mortalitate mai ales la copii între 2 şi 5 ani. Debutează printr-un catar rinofaringian febril, aparent benign, întovărăşit de voce răguşită şi tuse, ca apoi brusc să se instaleze un tablou clinic foarte dramatic (de cele mai multe ori în timpul nopţii), caracterizat printr-o dispnee intensă de tip laringian (inspiratorie), cu tiraj violent supra şi substernal, supra şi subclavicular, intercostal şi epigastric. Inspirul este zgomotos, dificil, adevărat cornaj. Copilul are o sete de aer, adoptă poziţia de ortopnee, cere să i se deschidă geamul; extremităţile şi buzele sînt cianotice; este agitat, luptă cu anoxia. Neliniştea agravează dispneea; transpiră, este tahicardic, cu pielea rece. Febra de obicei lipseşte. Acest tablou dramatic durează cîteva ore după care simptomele se liniştesc treptat, iar a doua zi copilul este bine, vioi, păstrînd doar o uşoară răguşeală şi tuse. In noaptea următoare şi uneori chiar a treia noapte accesul de laringită striduloasă se poate repeta, de obicei cu o intensitate mai redusă. Uneori însă, fenomenele asfixice se agravează şi are loc exitusul.

Laringoscopia evidenţiază edemul mucoasei subglotice.

Prognosticul acestei afecţiuni este în general grav, mortalitatea fiind ridicată (lo - 2o % din cazuri). Prognosticul este cu atît mai grav cu cît copilul este de vîrstă mai mică.

Diagnosticul laringitelor nu este dificil : tusea, răguşeala, semnele de insuficienţă respiratorie de tip superior sînt suficiente pentru diagnosticul de laringită acută. Diagnosticul laringitei sufocante (subglotice) se pune pe caracterul dramatic al dispneei laringiene, apariţia sa nocturnă, aparenta vindecare în cursul zilei, repetarea atacurilor.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferenţial a laringitei subglotice se face cu :

- crupul difteric : este mult mai rar, se observă false membrane pe amigdale, adenopatie, starea generală se agravează treptat; examenele bacteriologice evidenţiază bacilul difteric;

- corpul străin laringian aspirat accidental; se traduce prin : tuse incoercibilă apărută brusc, alterarea stării generale pînă la aspect de şoc, cianoză şi dispnee intensă. Anamneza, examenul radiologic şi laringobronhoscopia precizează diagnosticul;

- abcesul retrofaringian poate determina obstrucţia căilor respiratorii; examenul fundului de gît şi palparea digitală care evidenţiază fluctuenţa, confirmă diagnosticul, impunînd incizia şi drenajul abcesului;

- tetania laringiană (laringospasmul) este de scurtă durată, se repetă de mai multe ori în cursul zilei. Copilul prezintă o voce „cîrîită" şi are şi alte semne de tetanie şi rahitism;

- tumorile laringiene şi malformaţiile laringiene pot determina fenomene obstructive respiratorii. Precizarea diagnosticului se face prin examenul local, laringoscopie şi examenul radiologic.

Complicaţiile laringitei striduloase sînt : traheobronşita, otita, iar după traheotomie, bronhopneumonia, emfizemul pulmonar, pneumotoraxul.

Prognosticul laringitei subglotice este mai rezervat decît al laringitei catarale. Traheotomia şi complicaţiile pe care le poate produce, constituie un element de rezervă în prognostic.

Tratamentul laringitei acute simple impune ţinerea copilului în repaus, într-o cameră liniştită, cu atmosferă umedă, deoarece uscăciunea aerului produce irirtaţia mucoasei laringiene. Se vor pune în jurul patului copilului prosoape umede, vase în care fierbe ceai de muşeţel şi dacă este posibil se va utiliza un nebulizator.

Tratamentul igienic constă în repaus vocal, băuturi calde, compresе cervicale calde, alcoolizate. Se va administra aminofenazonă, aspirină şi la copii mai mari se vor face inhalaţii cu substanţe balsamice (tinctură de eucaliptol) şi instilaţii nazale cu substanţe antiseptice. In cazurile mai serioase se vor administra şi corticoizi (2 - 3 mg.delta cortizon/kg.corp/zi). In laringita subglotică pe lîngă tratamentul de mai sus se recomandă şi o corticoterapie intensă, intravenoasă, sub formă de hemisuccinat de hidrocortizon, sedative (fenobarbital, plegomazin), feniramin, tonice cardiace şi oxigenoterapie. Se vor administra şi antibiotice : penicilină, ampicilină, pentru combaterea elementului infecţios.

In cazurile extreme, cînd fenomenele de sufocaţie sînt foarte accentuate, numai intubaţia sau traheotomia pot salva viaţa copilului. Cianoza, agitaţia, tirajul important sînt simptomele care pun în discuţie traheotomia. Traheotomia nu trebuie temporizată pînă cînd cianoza devine extremă şi starea generală este foarte alterată, căci în aceste condiţii, coma şi exitusul sînt foarte aproape. Progresiunea cianozei şi a agitaţiei, în condiţiile unui tratament corespunzător, impun traheotomia.

Copilul traheotomizat trebuie supravegheat atent, canula trebuie din cînd în cînd dezobstruată, iar secreţiile traheale aspirate. Decanularea se face după cîteva zile, cînd fenomenele inflamatorii şi spastice au fost îndepărtate. Nu va fi temporizată inutil decanularea, avînd în vedere că pot fi favorizate complicaţiile bronhopulmonare cît şi complicaţiile locale (stenoze, granuloame), atunci cînd canula este menţinută prea mult timp.

De subliniat că toate cazurile de laringită acută în care există cea mai mică suspiciune de evoluţie spre forma sufocantă, trebuie internate într-un serviciu spitalicesc bine utilat, capabil să intervină prompt, cînd este cazul prin traheotomie, singurul mijloc de a salva uneori viaţa copilului.

- Ex Pneumoc.
- Stafilo
- Friedländer
- Piocianic
- Proteus

PNEUMOPATIILE ACUTE

BRONHOPNEUMONIA SUGARULUI

(42) Bronhopneumonia sugarului a suferit în ultimul timp importante schimbări, graţie în special antibioterapiei.

Astăzi deosebim pe de o parte bronşiolita, de natură pur virotică şi pe de altă parte, în caz de grefă bacteriană, asistăm la stafilococii pleuro-pulmonare (date de stafilococ care a luat locul pneumococului sensibil la penicilină) şi ceva mai rar bronhopneumonii cu alţi microbi : Friedländer, piocianic, proteus.

Vechea bronhopneumonie cu micile sale abcese purulente peribronşice este mult mai rară, în comparaţie cu bronşiolita care, este afecţiunea pulmonară ce determină cele mai numeroase internări în spital, la sugarii de 0 - 1 an şi care reprezintă cauza cea mai frecventă de mortalitate infantilă în sezonul rece. 45

Etiologia virotică a fost incriminată încă din 1940 de Engel şi Newns în Anglia şi de Adams în S.U.A. (1941), care au găsit prezenţa incluziilor celulare în mucoasa bronşiolară.

După americani, virusul cel mai des găsit este virusul sinciţial respirator (Chanok- 1957), dar pot fi găsite şi alte virusuri ca : mixovirusuri, din care fac parte şi virusurile gripale, cît şi virusul parainfluenzae, în special tipul 3, adenovirusurile (A.P.C.), virusul ECHO.

Deoarece s-a găsit adesea şi un titru crescut de antie corpi pentru Haemophylus influenzae, Sell a susţinut că şi acest agent microbian poate juca un oarecare rol în etiologia bronşiolitelor, posibil în combinaţie cu un virus.

Un alt agent este mycoplasma pneumoniae (Eaton).

Cea mai caracteristică leziune în bronşiolită este micşorarea calibrului bronhiolelor sau chiar obstruarea lor. Aceasta se realizează prin :

a)- Ingroşarea peretelui bronhiolar din cauza edemului său, a proliferării de celule şi a infiltraţiei cu limfocite;

b)- Umplerea lumenului cu un mucus gros, vîscos, foarte aderent şi cu resturi celulare.

- V. sinciţial Resp.
- V. gripal
- V. Parainf. -3-
- Adenovirusul

Leziunile variază ca intensitate în diferitele regiuni ale plămînilor, iar bronhiile sînt lezate în mod variat.

Deoarece calibrul căilor aeriene este mai mare în inspir decît în expir, aerul este adesea reţinut sub nivelul leziunilor bronhiolare şi se vor produce zone de emfizem.

Dacă obstrucţia bronhiolară devine totală, aerul nu mai poate pătrunde, iar cel existent se va resorbi, rezultînd zone de atelectazie. Evident putem găsi la acelaşi bolnav combinaţii ale acestor leziuni.

Dispneea e mai gravă la sugar, care este mai vulnerabil la această boală ce obstrueazăcalibrul bronhiolelor, deoarece aceste tuburi sînt de un diametru mic la sugar, iar îngroşarea parietală reduce şi mai mult calibrul.

Rezistenţa faţă de pătrunderea aerului într-un tub fiind invers proporţională cu raza la puterea a patra a acelui tub, după formula $Ra = \frac{1}{r^4}$, ne explicăm uşor dificultatea de ventilaţie şi deci dispneea care rezultă. Rezistenţa scurgerii aerului este de 15 ori mai mare la sugar faţă de copilul mare şi adult.

Desigur că nu se poate face o măsurare exactă a gradului de micşorare a calibrului bronşiolelor, pentru a putea efectua o terapie adecvată, din cauza lipsei de uniformitate a leziunilor. Diminuarea schimburilor respiratorii duce la hipercapnee care antrenează hiperventilaţia.

Dar, cu toată hiperventilaţia cauzată de hipercapnee, tensiunea de oxigen în sînge nu poate să crească prea mult, căci în regiunile neventilate schimburile gazoase se fac insuficient, iar în regiunile sănătoase, hiperventilaţia nu ajută prea mult din cauza fenomenului de disociaţie rapidă a oxigenului (capacităţii limitate de saturaţie a hemoglobinei în oxigen).

O încadrare exactă a pneumopatiei la sugar în categoria bronhopneumoniilor sau pneumoniilor interstiţiale, este greu de realizat, acest fapt fiind insuficient clarificat în stadiul actual al cunoştinţelor.

Bronhopneumonii?
Pneumonii interstitiale? } = bronhopneumopatie acută dispneizantă a sugarului

De exemplu, unii autori francezi (M.Jeune) au adoptat pentru ambele tipuri de afecţiuni termenul de bronhopneumopatie acută dispneizantă a sugarului. Oricum, termenul de bronhopneumonie ar trebui rezervat numai pentru acele pneumopatii dispneizante, în care există semne de condensare pneumonică (semne de alveolită exudativă), submatitate, bronhofonie, raluri crepitante, adică alveolare. În epoca antibioticelor tipul de bronhopneumonie veritabilă este realizată de pneumonia stafilococică sau cu Friedländer, în faza de condensare.

Frecvenţa bronhopneumoniei la copilul sub 2 ani se mai datoreşte unor factori ca :

1 - rezistenţă mică la infecţii (sărăcie în IgA locală);

2 - permiabilitate mai mare a epiteliului mucoasei respiratorii;

3 - respiraţie mai superficială la această vîrstă, din cauza unei insuficienţe de ţesut elastic. Scheletul toracic al copilului nu are rigiditatea de la adult; coastele se lasă mai uşor deprimate, determinînd astfel tendinţa ca toracele să se retracteze în timpul inspirului şi să nu se diferenţieze prea mult de poziţia de repaus.

De asemenea, elasticitatea mecanică a plămînului şi a toracelui, numită complianţă, este mai joasă la sugar şi mai ales la nou născut. Această "rigiditate" pulmonară la variaţiile de presiune, dispare după 1 an.

4 - insuficienţa dezvoltării glandelor mucoase;

5 - tendinţă la staza pulmonară, din cauza capilarelor mai largi la această vîrstă.

(1)42 Etiologia este variată. Germenele microbian cel mai frecvent în trecut era pneumococul. Azi, găsim mai des stafilococul, pneumobacilul Friedländer, bacilul Pfeiffer, dar mai ales virusurile numeroase citate în etiologia rinofaringitei.

Adesea, flora microbiană din bronhopneumonie este asociată şi nu unică ca în pneumonia zonală.

Bronhopneumonia se observă de obicei în timpul virozelor respiratorii din sezonul rece, căci se creează astfel condiţii favorabile pentru înmulţirea şi pătrunderea microbilor banali,

Scanned with OKEN Scanner

(leziuni congestive, descuamaţii şi alterări ale epiteliului respirator). Iarna, din cauza schimbărilor bruşte de temperatură, scăderii presiunii atmosferice, variaţiilor de umiditate, a vînturilor, se creează condiţii favorabile virozelor şi apoi urmează o autoinfecţie cu germeni saprofiţi, datorită pierderii mecanismului de apărare al mucoaselor.

Pojarul şi tusea convulsivă se complică frecvent cu bronhopneumonie.

S-a spus că bronhopneumonia poate fi primitivă sau secundară. Primitivă este forma virotică, cea secundară este consecinţa unei alte infecţii şi a unei grefe microbiene. Apariţia bronhopneumoniei este favorizată de sărăcie, promiscuitate, lipsa de aer şi de lumină.

Aspectele clinice după virusul în cauză sînt :

(1) -Mixovirusul influenzei determină bronhopneumonie mai rar în afara epidemiilor; suprainfecţia cu streptococ este frecventă şi producea numeroase decese în trecut.

(2) -Mixovirusul parainfluenzei deţine o pondere deosebită în afecţiunile respiratorii; tipurile 1, 2 şi 3 sînt susceptibile de a antrena leziuni ale căilor aeriene inferioare. Tipul 1 şi 2 determină mai ales laringo-traheo-bronşite, iar tipul 3 lezează parenchimul şi micile bronşii; astfel, infecţia primitivă cu virusurile parainfluenze se întovărăşeşte de bronşită sau pneumonie în 33 % din cazuri.

(3) -Virusul sinciţial respirator (R.S.) este cel mai frecvent în cauză la copilul mic determinînd 32 - 75 % dintre bronşiolite. Virusul are o răspîndire rapidă în colectivităţile de copii. Prezenţa anticorpilor nu protejează efectiv contra acestei infecţii. Manifestările clinice sînt mai grave în timpul primelor luni de viaţă, tocmai cînd copiii mai posedă anticorpi materni; este deci probabil că fenomenele imunologice joacă un rol important în producerea bolii (ulterior 1/4 din cazuri ajung la bronşită astmatiformă). Imunitatea faţă de virusul sinciţial respirator depinde probabil de anticorpii prezenţi în secreţiile respiratorii (IgA) mai mult decît de cele prezente în ser.

enantem = eruptie pe mucoase

4. -Adenovirusurile produc bronhopneumonii cu o netă recrudescenţă hibernală. Tipurile 3,4,7,8 şi 14 sînt cele mai întîlnite.

Incubaţia este de 4 - 8 zile şi există anumite semne clinice care pot orienta diagnosticul : reacţie conjunctivală, exantem (eruptie pe piele) polimorf, tulburări digestive, splenomegalie, semne neurologice, insuficienţă cardiacă, manifestări renale. In afara acestor manifestări, s-a semnalat un epangament pleural în care sînt prezente celule cu incluziuni.

Sindromul infecţios durează 1 - 12 zile, dar pot exista sechele bronşiolare. Normalizarea radiologică apare după o lună.

Tipul 7 dă cea mai mare letalitate, iar la examenul anatomo-patologic se constată leziuni necrotice difuze în epiteliul respirator, cu distrucţie parietală, extensivă şi obstrucţie bronşiolară necrotică şi inflamatorie.

La nivelul epiteliului se întîlnesc celule cu incluziuni intranucleare specifice bolii (nucleul conţine o incluzie acidofilă cu un halou bine conturat).

Alte posibilităţi etiologice sînt descrise în cadrul varicelei, rujeolei, parotiditei epidemice, mononucleozei infecţioase, infecţiei cu virus citomegalic.

2. Căile de infecţie sînt :

1. Calea descendentă prin contiguitate, infecţia cîştigînd micile bronhii.

2. In ultimile decenii, graţie examenelor radiologice s-a văzut că între debutul virotic iniţial şi boală, se interpune deseori etapa tumefacţiei ganglionilor traheobronhici, ceea ce pledează pentru propagarea infecţiei pe cale limfatică (Glanzmann).

De asemenea s-a constatat că primele focare de infiltraţie pulmonară se găsesc în vecinătatea ganglionilor traheobronhici.

Aşa ne explicăm de ce bronhopneumonia este atît de rară în lobul superior stîng (ca şi pneumonia) : pentru că ganglionii tributari ai acestui lob sînt mai departe de parenchimul pulmonar, în lungul vaselor mari, în timp ce ganglionii pulmonului drept sînt situaţi în hil, foarte aproape de parenchimul pulmonar. Ambele aceste căi sînt posibile.

3. De asemenea infecţia se mai poate propaga la pulmoni şi pe cale hematogenă. Forma bronhopneumoniei hematogene, spre deosebire de formele precedente are un debut fulgerător, manifestîndu-se de la început ca o boală septică generalizată.

4. Recent s-a subliniat şi rolul sistemului neurovegetativ în producerea unei pneumopatii dispneizante la sugar.

Se admite că o iritaţie a sistemului neurovegetativ poate produce fenomene congestive şi hemoragice în plămîni, la care se mai adaugă alteraţii în troficitatea celulelor.

Intensitatea acestor fenomene la nivelul plămînilor este condiţionată de bogăţia plămînului în fibre nervoase şi vase sanguine (organ neuro-vascular). Pe acest fond de "plămîn-răspuns" se poate grefa, sau nu, o infecţie microbiană.

Debutul este progresiv, dar deseori pentru bronşiolită destul de rapid.

La început sînt prezente fenomene de rinofaringită, deseori neluate în seamă, apoi apar cîteva raluri de bronşită şi în sfîrşit boala se instalează cu febră înaltă, alterarea stării generale, dar fără junghi sau frison.

Simptome. Inspecţia are rol capital şi permite singură diagnosticul. Semnele funcţionale sînt date în special de sindromul anoxic. La început sugarul reacţionează prin tahipnee, pentru a compensa hipoxia, dar apoi se instalează dispneea cu inversiunea ritmului respirator. Se ştie că fiziologic expiraţia este mai lungă decît inspiraţia şi este urmată apoi de o pauză scurtă. In timp ce la copilul normal expiraţia este un act pasiv, în bronhopneumonie expiraţia pare activă, iar inspiraţia este timpul mai lung, urmată de o scurtă pauză şi apoi un expir foarte scurt, icnit, penibil, gemut, efectuat cu efort. Dispnee expiratorie în momentul inspirului, nările copilului se dilată pentru a cuprinde cît mai mult aer (bătăile aripilor nasului, semn foarte caracteristic). Inspirul se mai întovărăşeşte de un tiraj epigastric şi intercostal, uneori jugular.

Abdomenul este proiectat înainte la fiecare expiraţie (semnul lui Bouchut); expiraţia este scurtă, icnită şi deseori întovărăşită de geamăt.

In formele puternic dispneizante, un semn preţios este cel al pistonului. Dacă copilul este ţinut în braţele mamei pentru ca mişcările capului să fie libere, în fiecare inspir are loc o extensie a capului (pe spate), iar în expir o flexie.

Dispneea este expiratorie. Mai ales în formele grave şi la sugarul mai mic, se observă perioade de apnee.

Bouchut a susţinut de mult că un sugar cu febră ce prezintă bătăi ale aripilor nasului, tiraj, dispnee expiratorie şi proiectează abdomenul, are aproape sigur bronhopneumonie.

Din cauza anoxiei, faţa copilului prezintă un grad oarecare de cianoză, mai ales în jurul nasului şi gurii. Uneori, cianoza este aşa de accentuată (cînd anoxia este decompensată), încît copilul pare a fi vopsit cu o culoare violet-mat murdară. In alte cazuri aspectul copilului este palid, alb ca hîrtia. Şi în acest caz cianoza există, dar este mascată de o vasoconstricţie periferică ce dă tegumentelor culoarea albă. In aceste cazuri cianoza trebuie căutată la nivelul buzelor, limbii, la unghii, care sînt totdeauna de culoare violacee. Copilul este agitat(semn de anoxie), se zbate, dar alteori renunţă la luptă, zace inert şi hipoton (tot semn de anoxie).

In alte cazuri are convulsii tonico-clonice subintrante. Este encefalopatia anoxică sau respiratorie.

Tensiunea oxigenului în sînge este scăzută, dar în practică gradul de anoxie poate fi apreciat foarte bine prin cianoza clinică.

Hipercapnia antrenează la început o polipnee favorabilă, dar dacă polipneea este prea accentuată şi de exemplu depăşeşte 100 respiraţii pe minut, aerul nu mai pătrunde decît în cantităţi minime, iar aceste eforturi respiratorii antrenează prin travaliu muscular excesiv un consum mărit de oxigen, măreşte anoxia şi duce la epuizarea inimii, care agravează staza pulmonară, întunecînd mult prognosticul.

Un alt simptom important este tusea, care este frecventă, spasmodică, chinuitoare şi se succede în sacade scurte şi monotone. Este aşa zisa tuse moniliformă a lui Weil, care a afirmat că este patognomonică pentru bronhopneumonie. Este vorba de o

tuse care fragmentează acelaşi expir.

42 Sindromul toxi-infecţios. Febra nu are nimic caracteristic, poate fi ridicată la 4o°, dar poate fi mai joasă sau copilul poate să fie chiar hipotermic.

Expresia feţei arată semne toxiinfecţioase. Faciesul este tras, ochii încercănaţi, alteori faţa este îngrozită. Cunoştinţa poate fi tulburată sau pierdută. Poate prezenta vărsături, uneori repetate şi diaree, care accentuează deshidratarea (ei pierd mai multe lichide la nivelul plămînului şi pielii).

1. Tulburările de ventilaţie pulmonară din bronhopneumonie determină modificări ale echilibrului acido-bazic.

A. Dacă leziunile pulmonare nu sînt prea intense, din cauza hiperventilaţiei pulmonare, se pierde o cantitate exagerată de acid carbonic. Deoarece raportul dintre acid carbonic şi bicarbonaţi este una din constantele organismului, fiind de 1/2o şi realizînd de fapt unul din cele mai importante sisteme tampon, pentru a se menţine raportul, organismul se va elibera de o cantitate corespunzătoare de bicarbonaţi şi rezerva alcalină va scade.

Dacă ne-am conduce numai după rezerva alcalină, am crede că este o acidoză, dar pH-ul ne arată că prin pierderea acidului carbonic s-a ajuns la o alcaloză gazoasă (şi de fapt numai pH contează).

Pentru a menţine înălţimea coloanei anionilor (care a scăzut prin reducerea rezervei alcaline), clorul va creşte prin trecerea clorului globular în plasmă şi vom găsi o hipercloremie. A administra bicarbonat în asemenea stări ar fi o adevărată catastrofă. Ne vom mulţumi cu neuroplegice pentru a diminua polipneea şi vom lupta contra colapsului prin administrare de lichide.

B. Dacă schimburile pulmonare sînt reduse (hipoventilaţie) se produce o acidoză respiratorie, prin acumularea de CO_2 în sînge (pH-ul scade) cu menţinerea sau creşterea rezervei alcaline.

După M.Jeune este foarte important să se cerceteze în bronhopneumonii perturbările echilibrului acido-bazic; ele survin în 7o % din cazuri, fie în sensul alcalozei despre care s-a vorbit, dar şi în sensul acidozei respiratorii, consecinţa unei hipoventi-

laţii cu acumulare de gaz carbonic în sînge, cu diminuarea pH-ului asociată cu menţinerea sau chiar creşterea rezervei alcaline.

Astfel, manevrele terapeutice sînt diametral opuse, în funcţie de fiecare situaţie găsită.

După Georgăneanu, dezechilibrul acido-bazic este aproape constant, cea mai frecventă tulburare fiind acidoza respiratorie, la care, adesea, prin tulburări digestive asociate, cu pierderi de baze fixe, se adaugă şi acidoza metabolică; se constituie deci o acidoză mixtă.

2. Deshidratarea. Pierderea de apă prin hiperventilaţie (care singură poate ajunge la 3ooml.pe zi) duce la toxicoză cu hiperelectrolitemie (Kerpel-Fronius).

Sindromul cardiovascular.

Datorită diminuării suprafeţei de hematoză, se produce insuficienţa cardiacă dreaptă, urmată de edem pulmonar acut, expresie a insuficienţei cardiace stîngi, realizîndu-se în final tabloul insuficienţei cardiace globale.

Pulsul este accelerat, slab, zgomotele cardiace asurzite, apar fenomene de stază pulmonară, tensiunea arterială este prăbuşită.

Formele clinice după criteriul anatomo-clinic

1. Bronşita capilară sau catarul sufocant al lui Laenec corespunde bronşiolitei de azi. Frecvenţa mai crescută a acestei forme în zilele noastre se datoreşte utilizării sistematice a antibioterapiei care elimină adesea suprainfecţia microbiană. Este o formă supraacută, boala şi dispneea instalîndu-se rapid, surprinzînd vigilenţa mamelor. Thieffry (Centrul de reanimare infantilă de la Paris), descrie trei faze care se pot succeda în evoluţia dispneei la sugar, mai ales în bronşiolită.

a) In prima fază, semnele de dispnee sînt de gravitate medie.

b) In faza următoare dispneea se agravează, tirajul este foarte accentuat, expirul este penibil şi zgomotos. Agitaţia este importantă; din cauza anoxiei, copilul este anxios, cianotic, dar cianoza cedează la administrarea de oxigen. Pulsul este foarte accelerat, bolnavul prezintă hepatomegalie importantă. Aceasta

este o fază de luptă. Situaţia acestor bolnavi este instabilă şi cea mai mică agresiune riscă să antreneze o decompensare brutală. In centrele specializate în această fază se foloseşte un cardiomonitor care permite o urmărire continuă şi eficientă a activităţii cardiace.

c) In a treia fază copilul poate intra treptat, dar adesea rapid, în cîteva minute. Starea lui devine dramatică; după tahipnee, urmează o bradipnee cu gasp (o gîfîială neregulată cu oftaturi şi suspinuri), cianoza este permanentă, apar sudori profuze, foarte evidente la frunte (semn de anoxie), iar agitaţia este urmată de comă, cu dispariţia reflexelor şi a motilităţii spontane. Este o stare pseudoencefalitică consecutivă anoxiei prelungite.

In acest stadiu, fiecare minut contează şi dacă nu se face o respiraţie asistată, protezată, după o perioadă de tahicardie, pulsul se încetineşte, apoi cordul se opreşte.

Sînt deosebit de grave formele cu apnee în care dacă nu intervenim eficient, survine adesea oprirea circulatorie.

Pentru Thieffry, fiziopatologia tulburărilor de ritm observate frecvent la sugarul mic în cursul diverselor infecţii rămîne misterioasă.

In bronşiolită se constată uneori la percuţie o sonoritate exagerată, datorită emfizemului compensator.

La ascultaţie nu găsim nimic, sau alteori un zgomot de furtună, cu numeroase raluri bronşice.

Evoluţia este gravă în primele 48 - 72 ore şi dacă această perioadă critică este trecută, copilul intră în convalescenţă şi se vindecă tot atît de repede cum s-a îmbolnăvit.

In multe cazuri pot apare fenomene cu deshidratare gravă, generate de vărsături, febră, dar mai ales de polipneea intensă (toxicoza prin hiperventilaţie a lui Kerpel-Fronius).

Anatomia patologică se caracterizează prin absenţa totală a focarelor de hepatizaţie în plămîni, cu fenomene de congestie edematoasă, cu lichid seros sau sero-sanguinolent. Cel mai caracteristic şi mai important semn este obstrucţia bronhiolară, realizată cum s-a arătat, şi leziuni interstiţiale.

2. Bronhopneumonia cu focare diseminate este mai rar întîlnită.

Ca semne clinice găsim la percuţie zone de submatitate şi zone de sonoritate exagerată, care corespund unui emfizem compensator şi care eventual poate masca zonele mai mate.

La nivelul focarelor percepem bronhofonie (întărirea ţipătului) iar la ascultaţie o respiraţie cu caracter bronhic şi raluri subcrepitante.

In afara zonelor de condensare (în număr de 2 - 3) găsim constantă în restul pulmonului o ascultaţie dominată de raluri ronflante şi sibilante, care sînt expresia unei bronşite difuze concomitente, ceea ce diferă mult de pneumonie, unde în afară de zona sau lobul bolnav nu găsim în rest nimic deosebit.

Un alt element caracteristic este variabilitatea foarte capricioasă a fenomenelor stetacustice care se pot schimba de la o zi sau de la o oră la alta.

Hepatomegalia este moderată, dar creşterea ei progresivă în timpul bolii este de un prognostic rezervat; de asemenea manifestările participării cardiace (asurzirea zgomotelor cordului, tahicardia, fenomenele de edem pulmonar) atestă instalarea insuficienţei cardiace decompensate.

Hepatomegalia nu este totdeauna însă consecinţa insuficienţei cardiace drepte, uneori datorîndu-se procesului toxic, anoxic şi emfizemului bazal (atît de frecvent în bronşiolite) care coboară ficatul fără a realiza o veritabilă hepatomegalie.

Fenomenele de deshidratare sînt frecvente. Uneori apar convulsii din cauza anoxiei cerebrale; oligurie din cauza deshidratării şi colapsului; curba greutăţii poate suferi oscilaţii mari, dar în general, din cauza retenţiei saline şi a oliguriei aceşti copii nu scad prea mult în greutate.

Anatomopatologic simţim la palparea pulmonilor focarele dure ale bronhopneumoniei, unele mici de mărimea unor boabe de mei (focare miliare), altele mai mari, ca o mazăre (focare nodulare). Aspectul lor este alb-gălbui, căci de fapt sînt mici abcese peribronhice. In jurul acestor focare, plămînii - din cauza hiper-

emiei- sînt mai violacei, adesea cu zone de atelectazie; dar la distanţă sînt normali.

Fiecare nodul evoluează independent, unii evacuîndu-se, alţii abia formîndu-se, avînd vîrste diferite; nu găsim omogenitatea blocului pneumonic care trece deodată şi cu totul prin aceleaşi faze.

Prin bronhii se scurge un mucopuroi vîscos, iar un fragment din parenchimul pulmonar bolnav, pus în apă, cade la fund (docimazia pulmonară pozitivă). Intinderea leziunilor este variabilă.

Histologic, se găsesc leziuni bronhice a căror lumen este obstruat de puroi. Pereţii infiltraţi au tendinţă la disociaţia păturii musculare de cea elastică, preparîndu-se astfel terenul pentru brongiectazie, complicaţie care poate surveni ulterior.

Leziunile alveolare sînt de asemenea prezente : fenomene de congestie, hepatizaţie roşie şi cenuşie. In unele cazuri aceste leziuni alveolare sînt grupate în jurul unei bronhii inflamate, realizînd nodulul peribronhic al lui Charcot.

3. Forma pseudolobară . Dacă nodulii pulmonari sînt mai apropiaţi, cu confluarea fenomenelor congestive, cu focare de atelectazie şi dacă leziunile sînt limitate la un singur lob, există aspectul de bloc pneumonic. Este forma pseudolobară, cel mai des cu etiologie stafilococică.

In realitate şi aici fiecare focar evoluează independent, avînd vîrste diferite.

Din punct de vedere stetacustic semnele sînt mai stabile. Dacă nu este de natură stafilococică semnificaţia acestei forme nu este severă, căci traduce un mecanism de apărare mai perfecţionat.

4. Forma subacută şi cronică, este forma a cărei evoluţie se întinde pe şapt ămîni sau chiar luni de zile. Datorită rezistenţei la antibiotice, frecvenţa acestei forme creşte în ultimul timp. Este de asemenea specifică naturii stafilococice.

Etiologia tuberculoasă trebuie eliminată prin efectuarea intradermoreacţiei la tuberculină şi absenţa semnelor de

impregnaţie bacilară.

La distrofici şi prematuri, bronhopneumonia are de multe ori evoluţie trenantă din cauza lipsei de reactivitate a organismului.

Simptomatologia clinică la aceşti copii este foarte ştearsă, frecvent evoluţia este afebrilă, diagnosticul cert făcîndu-se în cazul decesului pe masa de necropsie.

43. După criteriul clinic (Nassau şi L.F.Meyer) se disting opt forme de boală :

1) - intestinală, manifestată prin vărsături, eventual diaree, fenomene de deshidratare intensă, evoluînd ca o toxicoză. După combaterea deshidratării ne putem orienta că este vorba de o bronhopneumonie;

2) - meningeală, caracterizată prin fenomene de intoxicaţie a sistemului nervos central, cu semne meningeale, pierderea cunoştinţei şi mai ales convulsii generalizate, care uneori sînt de lungă durată. Ne gîndim la început la o meningită sau encefalită, dar semnele neurologice sînt datorite anoxiei şi dispar odată cu combaterea acesteia. Uneori ne găsim în faţa unei adevărate encefalite concomitente;

3) - pulmonară, forma cea mai frecvent întîlnită, boala limitîndu-se numai la pulmon. Semnele generale nu sînt prea grave, fenomenele funcţionale sînt mai puţin accentuate, nu sînt semne de insuficienţă respiratorie. Starea generală se menţine bună şi prognosticul este bun;

4) - asfixică, se caracterizează printr-o cianoză accentuată, întîlnindu-se la nou născut şi mai ales la imaturi. Pe un fond de cianoză intensă apar crize de asfixie fără ca semnele stetacustice să fie prea importante;

5) - cardiacă, unde simptomele cardiace şi de insuficienţă circulatorie periferică sînt cele care domină tabloul. Se notează o cianoză intensă, alternînd cu paloare frapantă. Zgomotele cardiace sînt tahicardice, asurzite, tensiunea arterială este prăbuşită, ficatul mărit, raluri subcrepitante în ploaie, spumă aerată la gură, dispnee intensă, meteorism important.

In aceste condiţii trebuie acţionat rapid prin tonice cardiace. In miocardita sugarului agentul patogen va reacţiona direct sau indirect, leziunile miocardice fiind condiţionate de produsele de liză celulară sau de anoxie a ţesutului cardiac.

Cathala (1949) a formulat ipoteza că la baza procesului de miocardită ar sta reacţia neurovegetativă de tip sindrom Reilly. In diagnosticul clinic, o semnificaţie deosebită o are cardiomegalia care verificată radiologic arată mărirea diametrului transversal. Un contur slab pulsatil al cordului evocă imaginea de pericardită, dar pediculul vascular apare normal, unghiul cardiofrenic drept rămîne liber.

Cel mai sigur mijloc de diagnostic rămîne electrocardiograma care arată microvoltaj generalizat, tulburări de repolarizare, unda T turtită, inversată sau difazică, intervalul ST subdenivelat.

In încercarea de a menţine debitul bătaie şi de a se acomoda volumului mai mare de sînge rezidual, se produce dilatarea cardiacă.

Cardiomegalia se produce prin dilatarea cordului, pe baza legii lui Starling, după care, puterea contractilă a muşchiului inimii este în funcţie de lungimea fibrei miocardice, acest principiu fiind valabil pînă la atingerea gradului maxim de alungire.

6) - <u>forma atonă</u>, în care simptomul dominant este o atonie importantă a musculaturii abdominale, cu meteorism voluminos, ridicarea diafragmului, pareză intestinală, fenomene consecutive anoxiei cerebrale.

Diagnosticul diferenţial cu invaginaţia intestinală este cîteodată greu de făcut.

Uneori aspectul este sugestiv pentru peritonită. Mărirea considerabilă a abdomenului împiedică circulaţia şi respiraţia, frepează de asemenea starea generală alterată şi hipotonia.

7) - <u>forma toxică sau septică</u> . Pielea este cenuşie - pămîntie. Deseori găsim abcese cutanate purulente. Boala are debut fulgerător, cu dispnee intensă, expirul gemut, o stare de prostraţie. La necropsie se găseşte o bronhopneumonie generalizată

cu focare răspîndite în ambii pulmoni.

8) - forma astenică sau paravertebrală, se întîlneşte la distrofici şi prematuri. Semnele generale sînt puţin importante, evoluţia trenantă, la ascultaţie se percep cîteva raluri paravertebrale, iar la necropsie, găsim o bronhopneumonie patentă.

O formă specială de bronhopneumonie este cea prin aspiraţie.

Se întîlneşte mai frecvent la copilul imatur, la copilul mic din primele luni de viaţă sau la cei cu tulburări de deglutiţie. Substanţa aspirată poate produce prin asfixie o moarte rapidă.

De multe ori, asfixia nu este în directă legătură cu cantitatea de substanţă aspirată ci se poate produce şi prin mecanism reflex de bronhospasm, constituind sindromul de penetraţie.

In alte cazuri, copilul poate supravieţui şi, după trecerea accidentului dramatic iniţial, apare secundar bronhopneumonia prin suprainfecţie.

Se asociază adesea tulburări de ventilaţie, în special în aspiraţiile de corp străin. Dacă corpul străin este suficient de voluminos pentru a obstrua complet bronhia în timpul expirului, aerul pătruns în inspir nu mai poate fi eliminat, rezultînd emfizem prin obstrucţie. emfizem.

Dacă obstrucţia este completă, realizată de corpul străin sau edem şi mucozităţi, aerul nu mai pătrunde nici în inspir, se rezoarbe, rezultă o atelectazie. atelectazie.

Trebuie menţionat că prezenţa unui aliment din stomac în arborele respirator (găsit la necropsie) nu este o dovadă certă că aceasta este cauza morţii, putîndu-se produce tardiv în timpul manevrelor de reanimare.

Substanţele aspirate pot fi diverse. In cursul naşterii fătul poate aspira lichid amniotic, secreţii vaginale sau meconiu. Aspiraţia este favorizată de naşteri îndelungate.

După naştere, copilul poate aspira lapte mai ales în cazul celor alimentaţi artificial. Mai rar, aspiraţia survine după înnecare, de obicei este vorba de un rejet alimentar, care surprinde copilul în somn, cu faţa în sus.

Una din cauzele de moarte bruscă şi neaşteptată a sugarului, este fenomenul de anafilaxie la laptele de vacă, produs la un sugar alimentat artificial şi care a aspirat o cantitate oarecare din acest lapte.

Este ca şi cum am injecta o proteină străină. Prezenţa anticorpilor antilapte de vacă în sîngele acestor sugari este o dovadă a sensibilizării lor la acest aliment.

Accidente asemănătoare se pot produce cu alte alimente, preparate de bariu, substanţe uleioase, care pot produce o acumulare mare în plămînul copilului, constituind o gravă steatoză pulmonară; de asemenea se poate aspira sînge în cursul unor intervenţii pe căile respiratorii superioare (amigdalectomii).

La copiii mai mari întîlnim aspiraţii de corpi străini metalici sau vegetali. Cei vegetali sînt cei mai periculoşi (spice de iarbă, orz, grîu, boabe de fasole, porumb), căci se dezintegrează, se umflă şi nu mai pot fi extraşi. Pe acest fond se produc cu uşurinţă supuraţii pulmonare grave, instalarea bronşiectaziei şi uneori cu tot tratamentul antibiotic se recurge la lobectomii sau chiar pneumectomii.

4b. Examenul radiologic în bronhopneumonii aduce lămuriri, dar nu cu precizia din pneumonie, uneori rezultatele putîndu-se preta la discuţii.

Cîmpurile pulmonare din regiunea focarului prezintă o reţea fină dată de doi factori :

1) - leziunile de peribronşită;

2) - dilataţia vaselor sanguine.

Pe acest fond de tramită difuză leziunile de bronhopneumonie pot îmbrăca mai multe aspecte :

1) - aspect floconos, ca fumul de ţigară, cu pete policiclice, transparente;

2) - aspect nodular, umbra nodulară avînd contur policiclic, neregulat, dar relativ opacă;

3) - imagini de focar în care găsim aspecte asemănătoare cu pneumonia (imagine în triunghi, bandă sau eşarfă).

Sînt însă şi cazuri la care examenul radiologic nu arată nimic. In alte cazuri găsim bule de emfizem, zone întinse

de atelectazie, imagini de scizuritã, imagini ganglionare. Cel mai frecvent gãsim o îngroşare a hilurilor cu accentuarea tramei pulmonare, (52 % din cazuri).

Formula leucocitarã, în cazul în care indicã leucocitozã şi polinucleozã oferã dovada unei asociaţii microbiene.

48. Diagnostic diferenţial

1. - Cu bronşita simplã, în care starea generalã este bunã şi lipsesc semnele funcţionale.

2. - Cu pneumonia, care se întîlneşte la copilul mai mare, are o evoluţie ciclicã precisã, examenul radiologic este concludent.

3 - Cu astmul infantil, este un diagnostic diferenţial mai greu, cãci astmul la sugar este cataral, polipneic şi febril.

3 Accesul mare de astm este înlocuit la sugar de o bronşitã astmatiformã, cu hipersonoritate, cu numeroase raluri sibilante, muzicale. Starea generalã este însã bunã în astm şi noţiunea de repetiţie ajutã la stabilirea diagnosticului.

Euzinofilia din sputã şi sînge, sînt argumente pentru originea alergicã a pneumopatiei. Examenul radiologic aratã, dupã un oarecare interval de evoluţie a astmului, modificãri toracice, cu creşterea tuturor diametrelor, spaţiile intercostale lãrgite şi orizontale, cupolele diafragmatice turtite, transparenţa pulmonarã mãritã.

Semnalarea fenomenelor alergice cutanate (eczemã) în antecedentele acestor copii poate fi evocatoare.

Tratamentul este cu antihistaminice, teofilinã, preparate cortizonice. Desensibilizarea constituie o etapã specificã a tratamentului.

Theofilina se administra în supozitoare, doza totalã fiind de 1o mg./kg./zi.

Constatarea cã absorbţia rectalã este micã, fãrã eficienţã a determinat folosirea în prezent a preparatului injectabil, intravenos, lent, cu ser glucozat. Existã fiole de miofilin cu 1o ml. sau 2 ml., soluţie 2,4 %.

Doza este de 1o - 15 mg./kg./zi, unii autori recomandînd chiar doze mai mari, care ar fi capabile sã previnã criza de astm.

Dintre antihistaminice, se foloseşte feniraminul, comprimate care conţin o,o1 gr. şi o,o5 gr., iar fiolele de 2 ml.conţin o,o5 gr. substanţă activă; se utilizează cu prudenţă deoarece usucă secreţiile.

Se mai folosesc beta-stimulantele adrenergice, care sînt bronhodilatatoare, un asemenea preparat fiind astmopentul. O tabletă conţine lo mg., iar doza la sugar este de o jumătate tabletă pînă la 1 tabletă pe zi administrată în 3 - 4 prize.

Preparatele cortizonice se vor asocia fie în formă injectabilă, fie per os.

4 - Cu abcesul pulmonar, care este mai rar şi precizarea diagnosticului este radiologică, deoarece vomica (caracteristică la adult) este foarte greu de surprins la copilul mic.

5 - Cu pleurezia purulentă, în care matitatea netă şi prezenţa puroiului la puncţie precizează diagnosticul.

In ultimul timp, din cauza folosirii pe scară largă a pulberii de lapte, s-au înmulţit cazurile de methemoglobinemie (intoxicaţia cu apă de fîntînă). Unele fîntîni contaminate cu reziduuri organice conţin în apă o cantitate mare de nitraţi. Un rol important îl joacă şi îngrăşămintele azotoase răspîndite pe sol, ca şi preparatele de morcov necorespunzătoare. In intestin, sub acţiunea florei microbiene, nitraţii se transformă în nitriţi care oxidează fierul hemoglobinic cu formarea de methemoglobină.

Diagnosticul se bazează pe anamneză, dozarea produselor azotoase în apă şi cercetarea methemoglobinemiei în sînge prin dozaj chimic sau spectroscopic.

După o latenţă de 1 - 2 săptămîni, la sugarul mic apare o cianoză generalizată, la care se adaugă simptome secundare anoxemiei : puls şi respiraţie rapidă, comă şi convulsii în cazuri extreme. Cu toate că, în mod obişnuit copiii sînt "mai mult coloraţi decît bolnavi", datorită tahipneei, diagnosticul diferenţial cu bronhopneumonia poate fi uneori dificil.

Tratamentul se face cu heltion - 1 diviziune /kg.corp intravenos, sau albastru de metilen 1 %. In lipsa acestor preparate se poate folosi vitamina C injectabil intravenos.

- Cu intoxicaţia cu insecticide organofosforate de tip paration, ekatox.

La sugarii expuşi, intoxicaţia se produce în special pe cale respiratorie, prin inhalare de pulbere sau vapori de insecticid. Este posibilă şi calea cutanată, prin pielea intactă, fără ca la poarta de intrare să existe modificări iritative.

Manifestările clinice ca mioza, sialoreea, rinobronhoreea abundentă, edemul pulmonar, bradicardia, transpiraţiile abundente fac parte din aşa zisele simptome muscarinice. Acţiunea toxicului constă în inhibarea colinesterazei şi are ca urmare acumularea de acetil cholină în organism, care produce de fapt intoxicaţia.

Simptomatologia caracteristică, elementul anamnestic vor fi completate de un diagnostic toxicologic; determinarea colinesterazei serice şi căutarea paranitrofenolului în urină (metabolitul toxicului) permite stabilirea diagnosticului, determinarea metabolitului urinar, făcînd posibil diagnosticul retrospectiv, 1o - 3o zile după episodul acut.

Tratamentul se face cu toxogonin (obidoxim chlorid), care este un reactivator al colinesterazei, refăcînd funcţionalitatea muşchilor respiratori paralizaţi prin acţiunea toxicului. Fiola de 1 ml. conţine 25o mg.substanţă activă; doza la copil este de 4 - 8 mg./kg./doză, putîndu-se repeta la 1 -2 ore.

Tratamentul este desigur asociat cu atropină 2 - 5 mg. intravenos. Atropina se găseşte în fiole de 1 mg. şi prin acţiunea ei anulează efectele acetil cholinei la nivelul celulelor efectoare secretorii.

Evoluţie şi prognostic

Semnele de prognostic nefavorabil în bronhopneumonie sînt :

1) - prezenţa mai multor simptome grave;
2) - manifestări de suferinţă cerebrală;
3) - prezenţa semnelor de atingere cardiovasculară;
4) - asocierea fenomenelor grave de deshidratare;
5) - vîrsta mică a sugarului.

Dacă hiperleucocitoza posedă o oarecare valoare de orientare, mai importantă este după Vialatte, prăbuşirea la o cifră mică a numărului de leucocite într-o stafilococie, traducînd o stare toxică foarte gravă.

Pentru autorul sovietic Sigalov, modificarea raportului serine/globuline şi mai ales scăderea gamaglobulinelor cuplată cu creşterea alfa-2 globulinelor, reprezintă semne de gravitate.

Pentru Mitrofanova, creşterea beta-globulinelor şi gamaglobulinelor s-ar întîlni în cursul complicaţiilor.

Moartea survine în bronşiolită de obicei în primele 3 zile de boală.

Profilaxie

Rezistenţa organismului joacă un rol important în desfăşurarea bolii. De aceea este necesară profilaxia tulburărilor cronice de nutriţie, căci acestea diminuă rezistenţa naturală a organismului.

Rahitismul poate favoriza apariţia bolii şi-i poate întuneca prognosticul. Un rol important trebuie acordat profilaxiei rujeolei şi tusei convulsive. Pentru evitarea suprainfecţiilor microbiene şi a virozelor, sugarii trebuie feriţi de persoanele cu guturai, iar personalul sanitar de îngrijire va purta mască; copilul va fi izolat în rezerve, boxe.

Trebuie acordată o mare importanţă măsurilor de igienă.

Tratament

Terapeutica vizează următoarele considerente generale :

1) - urgenţa instituirii tratamentului;

2) - individualizarea tratamentului după forma clinică de boală, vîrstă şi stare de nutriţie a copilului;

3) - combaterea insuficienţei cardiovasculare şi respiratorii, ca măsuri iniţiale de urgenţă, paralel cu instituirea tratamentului antiinfecţios.

Tratamentul insuficienţei cardiovasculare

Consecutiv diminuării suprafeţei de hematoză şi prezenţei factorului infecţios, organismul declanşează mecanisme compensatoare din partea aparatului cardiovascular, care nu sînt total

eficiente şi asistăm la instalarea insuficienţei cardiace şi a colapsului periferic, asociere care constituie tabloul obişnuit al tulburărilor cardiovasculare.

In trecut se utiliza strofantina care astăzi are indicaţii restrînse în pediatrie. Ea are un efect bradicardizant redus, o toxicitate de 3 ori mai mare decît digitoxina, un efect rapid, dar şi o eliminare rapidă.

Este totuşi indicată în insuficienţa cardiacă fără tahicardie mare, cu ritm normal sau cu bradicardie. Sub vîrsta de 3o luni doza este de 5o - 1oo gama/zi.

In ultimul timp s-a înregistrat un succes în tratamentul insuficienţei cardiace prin folosirea în doze de saturaţie a preparatelor digitalice cu eliminare rapidă de tip Lanatozid C (Cedilanide Sandoz, Izolanid, Digoxin), care au înlocuit preparatele de strofantină.

Fiola de Cedilanide sau Lanatozid C are 2 ml.şi o,4 mg. substanţă activă, doza de atac fiind de o,o4 mg./kg./24 ore, divizată în 3 injecţii intravenoase la 8 ore interval.

Fiola de Digoxin are 2 ml. şi o,5 mg.substanţă activă, iar doza este de o,o5 mg./kg./zi.

Prima doză de tonic cardiac este ceva mai mare, următoarele două fiind egale; efectul începe la 5 - 3o minute şi este maxim după 2 - 5 ore.

După digitalizarea de atac, doza se scade progresiv pînă la 1/5 - 1/1o din doza iniţială.

Există şi soluţie de Digoxin în flacoane de 1o ml. care conţin o,oo5 gr. digoxină pură (deci 1 ml.= o,5 mg.) în soluţie alcoolică (deci 1 ml.= 5o picături).

Administrată pe cale orală, nu se absoarbe decît 6o - 7o % din cantitate, deci dozele folosite vor fi mai mari (7 picături/kg./zi).

Există şi tablete de Digoxin care conţin o,25 mg.

Precauţiile în timpul tratamentului digitalic sînt :

- nu trebuie utilizate sărurile de calciu şi magneziu datorită riscului de moarte subită;

- este interzisă administrarea de efedrină, adrenalină sau alte simpaticomimetice;

- pierderile de potasiu sensibilizează miocardul la efectul digitalei, deci atenţie la administrarea unor diuretice;

- scăderea frecvenţei pulsului sub 1oo/minut obligă la întreruperea tratamentului;

In scop depletiv se folosesc diuretice cu acţiune intensă, care au înlocuit sîngerarea din trecut. Se pot folosi :

- diureticile mercuriale ca novuritul (fiole de 2 ml); urofluxul în doză de o,2 ml/zi la sugar;

- nefrixul (hidroclorotiazidă, o sulfamidă diuretică) în doză de 1/4 - 1/2 tb. timp de 2 - 3 zile consecutiv;

- mai recent, Thieffry, Jolli şi colaboratorii recomandă furosemidul (lasixul) care în cîteva ore schimbă o situaţie foarte gravă. Doza per os este de 2 - 3 mg./kg.corp (tableta conţine 4o mg.) sau injectabil (intravenos sau intramuscular) o,6 - 1 mg./kg.corp; fiola de 2 ml.conţine 2o mg.substanţă activă. Acţiunea începe după 15 minute şi este maximă după 1 -2 ore.

După administrarea diureticului natriuria şi cloruria se măresc rapid, efectul fiind mai redus asupra eliminării de potasiu, ceea ce constituie un avantaj. Furosemidul acţionează la nivelul ansei lui Henle, ramul ascendent, şi măreşte filtraţia glomerulară.

- se mai poate folosi acidul etacrinic, dar este de preferat lasixul care dă complicaţii auditive mai rar.

Tratamentul cu diuretice este contraindicat în stările de colaps şi hipovolemie, pe care le agravează.

Cortizonul, constituie medicaţia eroică în bronhopneumonie, deoarece combate edemul interstiţial cardiac, favorizează irigaţia fibrei miocardice, înlătură fibrozele miocardice inferioare.

Oxigenoterapia concomitentă este foarte indicată.

In ceea ce priveşte tratamentul colapsului cu vasoconstrictoare de tipul efedrinei, noratrinalului, sînt autori ca Prişcu Maiorescu şi alţii care sînt împotriva administrării acestor vaso-

constrictoare. Colapsul plus vasoconstricţia accentuează oliguria existentă deja din cauza hipovolemiei. Ischemia renală duce la eliberarea de substanţe presoare, care exagerează vasoconstricţia şi instalează un adevărat cerc vicios. Se vor administra deci perfuzii cu plasmă şi substanţe vasodilatatoare de tipul hiderginului.

Vasoconstrictoarele rămîn indicate pînă la pregătirea lichidelor de perfuzie şi în colapsul cardiogen cu debit cardiac redus. In concluzie, noi am renunţat la utilizarea vasoconstrictoarelor în colaps, acordînd importanţă perfuzării soluţiilor hidroelectrolitice de echilibrare.

50. Tratamentul sindromului de insuficienţă respiratorie

Are ca scop ameliorarea condiţiilor respiratorii pulmonare prin combaterea hipoxemiei, a tulburărilor de ritm respirator, creşterea excitabilităţii centrului respirator, dezobstruarea căilor aeriene. In acest scop se foloseşte oxigenoterapia, analepticele respiratorii, respiraţia asistată, aspirarea şi fluidifierea secreţiilor.

- Analeptice respiratorii sînt : pentetrazolul, cafeina, nicetamidul. Lobelina , utilizată în trebut a fost scoasă din arsenalul terapeutic al insuficienţei respiratorii, căci se elimina foarte rapid (3o minute), iar în formele cu cianoză producea o diminuare paradoxală a excitabilităţii centrului respirator.

Karionul şi micorenul prezentate în fiole de 1 ml. care conţin 15 mg. substanţă, se folosesc în doze de 2 diviziuni la 6 ore în perfuzie; ele cresc amplitudinea respiratorie şi minut-volumul, fără a influenţa frecvenţa respiratorie, ceea ce este deosebit de avantajos în formele cu tahipnee.

- Aeroterapia este unul din mijloacele apreciate pentru calmarea copilului, combaterea dispneei, ameliorarea cianozei, calmarea tusei, combaterea eretismului cardiac. Determină adesea apariţia unui somn liniştit, ameliorează circulaţia periferică, respiraţia devine mai amplă, tegumentele îşi reiau culoarea roz. Se poate face atît vara cît şi iarna, copilul fiind corespunzător îmbrăcat, ţinut la fereastra larg deschisă, sau pe o terasă ferită de curenţi, pînă la - 1o° C. timp de 1 - 2 ore de mai multe ori

pe zi, în funcţie de toleranţă. Este contraindicată la copilul imatur şi la cel din primele 2 - 3 luni de viaţă. Copilul va fi ţinut în poziţie verticală, cu umerii bine degajaţi şi cu capul puţin flectat pe spate. Se poate efectua şi iarna, în zilele uscate, la o temperatură de pînă la - 1o° C.

- Oxigenoterapia este indicată deoarece hipoxia este de origine pulmonară. Datorită îngroşării pereţilor alveolari prin edem inflamator, hematoza la presiunea normală este insuficientă.

Oxigenoterapia este indicată din momentul cînd copilul este polipneic sau dispneic, chiar înainte de instalarea cianozei.

Este cea mai bună profilaxie a agitaţiei şi a lipsei de somn, scuteşte astfel de administrarea sedativelor, puţin indicate la sugari.

Oxigenul se administrează prin diverse dispozitive, în concentraţie de 4o - 5o % (sub cort, prin sondă nazală sau pîlnie). Măştile de oxigen care evită pierderile sînt însă nepractice pentru sugar. Baloanele de oxigen au acţiune iluzorie. Oxigenul, înainte de administrare, se va trece prin apă, pentru a se încărca cu vapori. Oxigenoterapia se poate administra continuu, dar de obicei se dă intermitent, cîte 2o - 3o minute la 1 - 2 ore. După ameliorarea clinică pauzele pot fi din ce în ce mai mari.

In lipsa cortului, în cazurile grave, se preconizează chiar deschiderea unei bombe de oxigen în camera copilului.

Uneori oxigenul poate produce agitaţie determinată de obicei de debitul exagerat. Debitul obişnuit este de 2,5 - 3 litri pe minut, pentru prematurii şi sugarii din primele luni (maximum 6 litri şi minimum 4 litri în cazul sugarilor mai mari). Instalaţia de oxigen nu trebuie folosită dacă mîinile sînt unse cu o substanţă grasă (risc de explozie).

In afecţiunile pulmonare, pe lîngă afectarea hematozei prin leziuni pulmonare, un rol important în producerea şi sporirea anoxiei îl are creşterea travaliului muşchilor respiratori comuni şi accesorii. Este deci logic să se încerce scăderea consumului de oxigen periferic prin combaterea febrei şi prin sedarea copilului, care reduce hiperactivitatea motorie, nocivă în

condiţii de hipoxie.

- Poziţia bolnavului: pentru a se ugura respiraţia, va fi aşezat în pat, cu umerii ridicaţi pe un sul (sau pernă îndoită), iar capul uşor lăsat pe spate. Se degajă astfel toracele şi mugchii respiratori au puncte de sprijin mai bune. După ce starea copilului se ameliorează, nu-l vom lăsa să „zacă" în pat, ci îl vom ţine în braţe cît mai mult, pentru a împiedica fenomenul de stază pulmonară. Dacă starea copilului este gravă vom evita - evident - orice efort inutil, lăsînd copilul liniştit.

- Dezobstruarea căilor respiratorii se face prin curăţire cu tampoane, aspirare cu para de cauciuc, dar mai bine cu sonda aspiratorului introdusă endonazal în trahee. Această ultimă metodă se foloseşte în bronhopneumonia însoţită de hipersecreţie bronhică, care produce fenomene de obstrucţie. Există şi un aparat utilizat pentru dezobstruare, denumit vacuometrul Kirana.

Se folosesc de asemenea aerosoli fluidifianţi ai secreţiilor cu alfa-chimotripsină sau detergenţi de tip Alevaire.

Traheotomia reprezintă uneori o metodă salutară, reducînd spaţiul mort laringian cu 5o % şi permiţînd o aspirare mai eficace a secreţiilor şi eventual administrarea de oxigen intratraheal. Se execută traheotomia joasă, care nu pune probleme de decanulare.

- Respiraţia artificială este necesară în cazul instalării apneei, pînă la revenirea ritmului respirator. In caz de gasp este necesară o respiraţie asistată prin intubaţie traheală, căci altfel există riscul de moarte rapidă sau chiar subită.

Ventilaţia artificială cu aparat de proteză respiratorie este indicată în special în formele grave de bronhoalveolită, produsă în 8o % din cazuri de virusul parainfleunzei şi virusul sinciţial respirator.

După o fază de luptă, cu tahipnee, expiraţie grea şi zgomotoasă, agitaţie intensă, anxietate, în formele grave ale unei pneumopatii virale, apare o bradipnee accentuată şi gasp cu cianoză intensă, apoi comă, revulsie oculară, dispariţia motilităţii voluntare şi a reflexelor arhaice.

Această stare pseudoencefalitică, denumită şi encefalopatie respiratorie, duce rapid la apnee şi moarte, dacă nu se combate anoxia cerebrală prin metodele menţionate.

Medicaţia revulsivă ameliorează circulaţia pulmonară, realizînd o derivaţie a congestiei parenchimatoase şi excitînd mişcările respiratorii. Este indicată în formele congestive cum este catarul sufocant sau cînd sugarul are aspect vultuos. Revulsia înainte de masă sau somn produce o stare de enervare a copilului şi este de asemenea contraindicată în hiperpirexie, agitaţie sau colaps.

Se realizează cu cataplasmă de muştar sau baie caldă. La copiii mari se pot folosi ventuze uscate.

5\ Tratamentul antiinfecţios este de fapt tratamentul etiologic şi se instituie din primul moment. Deoarece este foarte greu de stabilit dacă pneumopatia este strict virotică (şi deci n-ar beneficia de antibiotice) este mai prudent să instituim tratamentul cu antibiotice, deoarece experienţa clinică arată că o eventualitate frecventă o constituie asocierea factorilor virotici cu cei microbieni, mai ales în mediul spitalicesc. Deoarece răspunsul la o antibiogramă care poate fi făcută din sputa înghiţită şi recoltată prin spălătură gastrică vine totdeauna mai tîrziu, alegerea antibioticului se va face după argumente de ordin clinic. Va trebui să ţinem seama de starea generală a bolnavului, leucocitoză, eventual existenţa unui focar microbian în afara aparatului respirator.

Se recomandă asocieri de antibiotice, din care cel puţin unul va fi injectabil şi este preferabil să fie administrat în perfuzie intravenoasă.

Se utilizează astfel penicilina în doze mari (1 - 2 milioane U/zi), meticilina 100 mg./kg./zi (flacoane de 1 gr.), ampicilina în doze de 100 - 200 mg./kg./zi (flacoane de 250 şi 500 mg.), eritromicina 3 ctg./kg./zi (lactobionat de eritromicină în flacoane de 0,300 gr.).

peni - 1-2 mile U/zi
meti - 100 mg/kg/zi
Ampi - 100-200 mg/kg/zi
Eritro - 30 mg/kg/zi

In cazul cînd nu se obţin ameliorări importante după 7 - 1o zile se vor schimba antibioticele cunoscute. Durata tratamentului va fi suficientă pînă la dispariţia semnelor clinice şi radiologice, continuîndu-se pentru consolidare încă 1 - 2 zile. Calea rectală în supozitoare este lipsită de eficacitate în tratamentul pneumopatiilor.

Sulfamidele (sulfatiazolul, sulfadiazina) îşi menţin şi astăzi locul lor, cu excepţia copiilor imaturi şi nou născuţi. Doza necesară este de o,15 - o,2o gr./kg.corp/zi.

Acţiunea bacteriostatică a sulfamidelor, care se substituie acidului paranitrobenzoic, ferment necesar dezvoltării microbilor, se întinde în principiu la toţi "copiii".

Sulfamida se poate administra şi intramuscular (Gantrisine "Roche", fiole de 5 ml. cu 2 gr.substanţă sau neoxazol CIF, fiolă cu 4o % substanţă activă).

Preparatul biseptol (septrin sau bactrim) se găseşte sub formă de comprimate cu 4oo mg. sulfametoxazol şi 8o mg.trimetoprim. Doza pentru sugar este de 6 mg./kg./zi (posologia recomandîndu-se în trimetoprim).

In stafilocociile pulmonare antibioterapia trebuie să fie cît mai precoce şi cît mai eficace. Este prudent să considerăm orice pneumopatie mai trenantă a sugarului, care nu este bronşiolită, ca o stafilococie pulmonară probabilă, chiar dacă lipsesc semnele doveditoare (bule, epangament pleural, pneumotorax).

In stafilococii, 3/4 din suşele de stafilococ auriu izolate în mediul spitalicesc sînt rezistente la penicilină, chiar la doze foarte mari. Rareori găsim stafilococii produse de germeni care eliberează cantităţi reduse de penicilinază şi rămîn sensibile la penicilină.

Actualmente utilizăm două antibiotice eficace, ambele bactericide : oxacilina injectabilă în doze de 2oo mg./kg./zi, asociată cu kanamicină în doze de 15 - 2o mg./kg./24 ore.

Folosirea unui bactericid (oxacilina) şi a unui bacteriostatic (cloramfenicolul) este nelogică.

Oxa - 200 mg/k/zi

+

kana - 15-20 mg/k/zi.

oxa 3h.
rezis 12h

Aceste antibiotice sînt administrate la început intravenos (oxacilina cu seringa în tubul de perfuzie, din 3 în 3 ore, iar rezistomicina în flaconul de perfuzie reînnoit la 12 ore). După ce a trecut perioada acută gravă, aceste antibiotice pot fi administrate intramuscular. Durata tratamentului ajunge deseori pînă la o lună. După 15 zile, kanamicina se înlocuieşte cu gentamicină (garamicina) în doză de 4 - 5 mg./kg. (fiolele conţin 40 sau 80 mg.).

Pentru antibioterapia locală se recomandă framicetina sau/şi neomicina.

Dacă se asociază meticilina şi kanamicina, cu toate că în tub nu se vede nici o precipitaţie cu ochiul liber, meticilina pierde mare parte din activitatea sa în cîteva minute.

Penicilina asociată concomitent cu o soluţie glucozată sau ser bicarbonatat îşi pierde repede eficacitatea.

Un număr de eşecuri în tratamentul infecţiilor stafilococice se explică prin rezistenţa aşa numită "heterogenă" a stafilococilor la penicilinele de semisinteză şi cefalosporine. Această rezistenţă este numită "heterogenă" deoarece o singură fracţie a populaţiei bacteriene exprimă această rezistenţă, în timp ce cea mai mare parte dintre bacterii este inhibată de aceste antibiotice.

Acest fenomen descris de Chabbort în 1965, nu poate fi pus în evidenţă în laborator prin tehnica clasică, ci reclamă o tehnică specială, în mediu hiperton cu 5 % NaCl şi la o temperatură de 25° în loc de 37°.

Aceste bacterii pot fi sensibile la synergistine (pristinamicina), la aminozide (kanamicina, gentamicina, framicetina, paramomicina, neomicina) şi la macrolide.

5) Tratamentul simptomatic şi adjuvant cuprinde următoarele obiective :

1) Combaterea febrei;
2) Medicaţia sedativă;
3) Combaterea parezei intestinale;
4) Corticoterapia;

5) Calmarea tusei;
6) Vitaminoterapia;
7) Transfuzia de sînge.

1. Medicaţia antitermică urmăreşte diminuarea febrei, căci aceasta poate accentua hiperventilaţia prin polipnee, produce tulburări metabolice (alcaloza gazoasă), măreşte consumul de oxigen, predispune la convulsii. Vom folosi în acest scop comprese reci care se ţin 3o - 45 minute şi care se pot repeta de cîteva ori pe zi; febra şi starea algidă se pot combate cu băi calde la 38°C., care se răcesc treptat pînă la 36°C., băile reci fiind contraindicate.

De altfel şi încălzirea rapidă a copilului, adus iarna de la distanţe mari prin frig, este dăunătoare, căci în hipotermie anoxia este mai bine tolerată; se va combate iniţial colapsul, iar încălzirea copilului se va realiza treptat, căci hipertermia accentuează colapsul.

Pentru combaterea hipertermiei se administrează aminofenazonă (piramidon) tablete de o,1o gr., acalor supozitoare (atenţie, conţin o,o2 gr.cofeină şi pot da convulsii); din acest motiv se recomandă aminofenazonă L, supozitoare, care conţin 1o ctg. aminofenazonă şi 1 ctg.fenobarbital.

2. Medicaţia sedativă este absolut necesară pentru a diminua stările de excitaţie cerebrală, agitaţia şi consumul de oxigen, dispneea intensă.

In acest scop se pot folosi : fenobarbitalul, tablete de o,o15 gr. sau preparatul injectabil, fiola de 2 ml.conţinînd o,2o gr.luminal. In cazul în care există şi convulsii dozele vor fi mari de la început, şi se va administra diazepam în dozele cunoscute.

Rezultate bune se obţin şi cu romergan 1 - 2 mg./kg.corp/zi, tableta conţine 3o mg.

Plegomazinul (largactilul) se găseşte în fiole de 5 ml. care conţin 25 mg.substanţă şi se prescrie ca ultimă medicaţie sedativă, cînd celelalte mijloace au fost ineficace. In formele cu

secreţii bronhice abundente, plegomazinul este contraindicat căci dă bronhoplegie. Doza este de 1 mg./kg./zi.

3. Combaterea parezei intestinale se realizează prin : sondă rectală, sondă duodenală cu aspiraţia lichidului de stază, clismă cu apă rece sărată (o linguriţă sare la 250 ml.apă), glanduitrin 1/4 - 1/2 fiolă, putîndu-se repeta la nevoie şi miostin tablete (1/4 x 2 la sugari). Miostinul (prostigmin, neostigminum bromatum) are o acţiune parasimpaticomimetică indirectă, fiind un anticolinesterazic reversibil. Blocînd colinesteraza permite realizarea unor concentraţii mari de acetilcolină. Stimulează astfel intestinul, mai ales cel gros. Există fiole de 1 ml. (0,5 mg.) şi tablete de 15 mg., doza orală fiind cu mult mai mare. Efectul începe la 30 minute după administrarea per os şi durează aproximativ 4 ore.

Existenţa parezei traduce fenomene toxice generale şi de aceea este necesară şi intensificarea celorlalte măsuri terapeutice menţionate. Pareza poate fi expresia unei hipokaliemii.

4. Corticoterapia rămîne medicaţia eroică a formelor foarte grave. Ea reuşeşte să scoată organismul din starea toxică gravă, din starea de şoc şi să facă astfel posibilă acţiunea medicaţiei etiologice.

Unii autori se tem că administrarea corticoterapiei în pneumopatiile acute, ar favoriza difuziunea procesului infecţios şi ar scădea intensitatea reacţiei mecanismelor imunitare, faţă de procesul infecţios grav.

Cortizonul are acţiune şi pentru tratamentul miocarditei prin combaterea edemului interstiţial cardiac, favorizarea irigaţiei fibrei miocardice şi înlăturînd fibrozele miocardice ulterioare.

Administrarea cortizonului se face numai în spital, sub protecţie de antibiotice, iar durata tratamentului se apreciază de la caz la caz, fiind în fond condiţionată de dispariţia fenomenelor toxice; în mod obişnuit nu depăşeşte 3 - 4 zile.

In formele grave de boală cortizonul se poate administra odată cu antibioticele în perfuzie intravenoasă (hemisuccinat de hidrocortizon cîte 25 mg.din 6 în 6 ore).

5. Tusea cînd este chinuitoare, se calmează cu preparatul calmotusin CIF, care nu deprimă centrul respirator; doza este de 4 - 5 picături de 3 ori pe zi la sugar. Pentru calmarea tusei se mai poate prescrie :

Rp/ Codeină fosforică o,o5 - o,1o gr.
Apă de migdale amare 1o ml.
D.s.int. de 3 - 4 ori pe zi cîte 4 - 5 picături;

De asemenea se mai poate prescrie sirop de codeină, 2 - 3 ml.pe an de vîrstă.

Atropina şi belladona sînt contraindicate căci usucă secreţiile bronhice, ceea ce îngreunează eliminarea acestora.

6. Secreţia bronhică se combate cu amoniu clorat o,5o gr./an/zi, care excită epiteliul ciliat al celulelor bronhice ca şi Liquor amonia anisi IV picături/an/zi. Se prescrie :

Rp/ Benzoat de sodiu o,3o gr.
Amoniu clorat o,5o gr.
Liq.am.anisi IV pic.
Sirop althea 2o ml.
Apă de tei ad 6o ml.
D.S.int. la o oră o linguriţă.

Atropina şi belladona sînt contraindicate, după cum este cunoscut.

7.Vitaminoterapia este indispensabilă şi se foloseşte pentru a impiedica apariţia eventualelor carenţe, mai ales că absorbţia de vitamine la nivelul intestinului este diminuată, iar consumul este crescut. Se prescriu vitaminele C, B-1, B-6, B-12, K (la cei ce primesc antibiotice cu spectrul larg).

La sugarii cu rahitism şi spasmofilie se va administra vitamina D-2, 4oo.ooo U intramuscular, in convalescenţă, asociindu-se şi calciu.

Deoarece unul din scopurile tratamentului este şi de

a prezerva creierul de consecinţele unei anoxii prelungite, printre tratamentele adjuvante se subliniază interesul pentru transfuziile de sînge, care cu tot neajunsul de a da o hepatită de inoculare, sînt indicate, deoarece permit creşterea schimburilor gazoase, şi au rol în lupta contra infecţiei. Tahicardia şi hepatomegalia nu constituie contraindicaţii; malformaţiile congenitale de cord sînt însă o contraindicaţie a aplicării transfuziei.

Tratamentul igieno-dietetic

Camera va fi luminoasă, cu minimum de mobilier şi aerisire permanentă. Dată fiind inapetenţa copilului cît şi existenţa leziunilor viscerale (hepatice în special), se recomandă iniţial un regim de cruţare cu seruri sau alte lichide, în cantitate de 18o – 2oo ml./kg./zi.

Asocierea vitaminei B-1 care intervine în metabolismul hidrocarbonatelor este obligatorie.

Dacă dispunem de lapte de femeie, acesta este primul aliment pe care îl introducem, avînd o digestie uşoară. Se vor mai da sucuri de fructe, supă de zarzavat şi cu prudenţă preparate de lapte.

In cazurile grave bineînţeles se va efectua o rehidratare şi o reechilibrare parenterală.

STAFILOCOCIILE PLEURO-PULMONARE

Stafilocociile pleuro-pulmonare au fost studiate mai sistematic abia în ultimile decenii, cînd s-a constatat o creştere a frecvenţei lor, datorită antibioterapiei care face ca astăzi boala să atingă stadii necunoscute în trecut, cînd evoluţia era rapid mortală, în faza septicemică, înainte de instalarea leziunilor pulmonare.

Utilizarea extensivă a antibioticelor a dus la infecţii stafilococice cu aspecte clinice şi epidemiologice noi.

Cauza determinantă a stafilocociilor pleuro-pulmonare este stafilococul, dar foarte importante sînt şi cauzele favorizante.

Stafilococul este un germene ubiquitar, care creşte uşor pe mediile uzuale şi care în funcţie de pigmentul produs atunci cînd este cultivat pe agar se poate prezenta ca :

1) - Stafilococ auriu (micrococus pyogenes aureus).
2) - Stafilococ alb (" " albus).
3) - Stafilococ citrin (" " citreus).

Deşi bacteriologii consideră că pigmentul elaborat nu influenţează prea mult patogenitatea, totuşi, din punct de vedere clinic, marea majoritate a stafilococilor patogeni sînt cei care elaborează pigmentul auriu.

In prezent, foarte numeroase tulpini de stafilococ au devenit rezistente la penicilină şi la alte antibiotice. Primele cazuri de infecţii cu stafilococi rezistenţi descrise în clinică, datează din anul 1943 (Bronfield). Treptat s-a constatat o creştere a procentului de tulpini rezistente la penicilină. Astfel, în anul 1949 procentul era de 8 %, ca în prezent să ajungă la aproape 80 % din tulpinile cercetate în mediul spitalicesc.

După anul 1954, apar antibiotice eficace împotriva tulpinilor rezistente la penicilină, dar în ultimul timp se constată instalarea treptată a rezistenţei şi faţă de acestea.

Tulpinile de stafilococ rezistente la penicilină sînt foarte virulente, datorită faptului că elaborează o serie de toxine şi enzime :

1) - Toxine

a) Toxina necrozantă (necrotoxina) care produce leziunile histo-patologice caracteristice din stafilocociile pleuro-pulmonare. Ea determină un spasm vascular urmat de ischemie, de mici zone de infarct, care în continuare evoluează spre necroză, sfacel şi puroi.

b) Toxina letală : este extrem de activă şi produce fenomenele toxice şi hipertoxice, acute şi supraacute din infecţiile stafilococice.

c) Hemolizina responsabilă de fenomenele de hemoliză care pot să apară în cursul stafilocociilor pleuro-pulmonare.

d) Leucocidina care acţionează asupra leucocitelor diminuîndu-le numărul şi alternîndu-le funcţionalitatea; explică faptul că pot fi observate stafilococii pleuro-pulmonare foarte grave, care evoluează cu număr de leucocite normal sau cu leucopenie.

e) Enterotoxina

2) - Enzime

a) Coagulaza secretată numai de stafilococii patogeni are o acţiune asemănătoare cu protrombina, transformînd fibrinogenul în fibrină şi putînd declanşa fenomene de tromboză la nivelul vaselor sanguine şi limfatice. Aceasta explică de ce în formele grave de stafilococii pleuro-pulmonare se poate instala un sindrom de coagulare intravasculară diseminată.

b) "Factorul de difuziune" are o acţiune asemănătoare cu hialuronidaza şi favorizează difuzarea germenilor în organism.

c) Penicilinaza, care inactivează penicilina este elaborată numai atunci cînd tulpinile vin în contact cu penicilina.

Scanned with OKEN Scanner

Proprietatea stafilococilor de a produce diferite enzime şi toxine, precum şi cunoaşterea acţiunii acestora, explică aspectele particulare pe care le îmbracă leziunile pleuro-pulmonare stafilococice.

Cauzele favorizante ale stafilocociilor pleuro-pulmonare sînt :

- vîrsta mică a sugarului;
- prematuritatea;
- distrofia;
- rahitismul;
- carenţele multiple şi bolile anergizante (rujeola, tusea convulsivă, gripa) favorizează boala chiar şi la copiii mai mari;
- anotimpul rece şi umed este un alt factor favorizant, deoarece odată cu răspîndirea bolilor virotice respiratorii, se pregăteşte terenul pe care se grefează, secundar, infecţia stafilococică.

Infecţia intraspitalicească cu tulpini de stafilococ în general penicilino-rezistente, joacă de asemenea un rol important.

Patogenie. Infecţia stafilococică se poate face pe cale directă sau indirectă :

- calea directă se realizează prin contactul nemijlocit al copilului cu produsele septice;
- calea indirectă prin intermediul obiectelor infectate din mediul ambiant; practic, toate obiectele din jurul sugarului pot fi contaminate (lenjeria, termometrele, pudra de talc, unguentele etc).

Invadarea şi localizarea pulmonară se poate face pe două căi : bronhogenă şi hematogenă.

Calea hematogenă este cea mai frecventă; se produc metastaze în plămîni, provenind dintr-un focar septic extrapulmonar (infecţie ombilicală la nou născut, piodermită, otită, otoantrită, osteomielită acută, amigdalită), sau în cadrul unei septicemii cu stafilococ.

Scanned with OKEN Scanner

Foarte adeseori o infecţie cutanată minimă care de multe ori trece neobservată, după cîteva săptămîni, cu ocazia unor boli anergizante dă complicaţii pulmonare şi septice.

In infecţia hematogenă (aerogenă) germenele pătrunde pe cale aeriană prin bronhii în plămîni, realizînd stafilocociile pulmonare aparent primitive.

In ambele modalităţi de invazie, primele teritorii interesate sînt cele interstiţiale, iar apoi pe cale vasculară este invadat parenchimul pulmonar. Focarul iniţial poate avea o întindere variabilă, uneori cuprinzînd un lob întreg, alteori un mic teritoriu subcortical, de cîţiva milimetri diametrul.

In 5o % din cazuri, în urma unei antibioterapii energice, acest focar iniţial se vindecă, dar în cealaltă jumătate din cazuri, evoluţia se face într-un mod cu totul special, deoarece pe de o parte germenele este influenţat de antibiotice, iar pe de altă parte stafilococul, datorită necrotoxinei, este un germene rapid necrozant.

La fel ca şi la nivelul pielii, unde un furuncul ajunge rapid (în 3 - 4 zile) la formarea unei zone de necroză (bourbillon), care se elimină - şi la nivelul plămînului focarul se transformă într-o mică zonă necrozată. Aceasta se face atît de rapid încît reacţiile inflamatorii şi de sclerozã nu au timp să se producă, ceea ce explică raritatea aspectelor de abces pulmonar tipic în infecţiile pulmonare cu stafilococ.

Leziunea iniţială şi fundamentală în stafilococia pulmonară este deci un microabces, rezultat al acţiunii necrotoxinei stafilococice. Microabcesele (comparate cu "furuncule" pulmonare) au sediul principal perivascular, spre deosebire de bronhopneumoniile clasice la care sediul leziunilor este peribronhic. Aceste microabcese se caracterizează prin tendinţa rapidă la necrozare şi abcedare. După eliminarea ţesuturilor mortificate rămîne în parenchimul pulmonar o cavitate; aceasta fiind situată într-un ţesut elastic, îşi va mări rapid volumul în raport cu cel iniţial. Se realizează astfel o bulă cu pereţi foarte fini.

Alteori, se formează bule numeroase care pot ocupa un teritoriu mai mult sau mai puţin întins, uneori foarte întins.

In interiorul bulelor ajung bronhii care pot umfla cavitatea al cărei volum se va mări şi mai mult. Aceste bule ajung uneori să ocupe un hemitorace întreg, colabează pulmonul bolnav şi împingînd mediastinul, crează stări asfixice, uneori foarte dramatice.

Dacă necroza este situată în regiunea corticală a plămînului se deschide direct în pleură. Se formează astfel un pneumotorax, susceptibil şi el să sufere fenomene de suflaj; adeseori pneumotoraxul se transformă în piopneumotorax.

In general la sugari elementul gazos întrece cu mult pe cel lichidian.

Radiografiile trebuie făcute întotdeauna în poziţie ortostatică pentru a se obţine imagini hidroaerice. Uneori este greu de stabilit dacă este vorba de o bulă imensă sau de un pneumotorax, după cum sînt greu de diferenţiat teritoriile pulmonare colabate (atelectatice) de cele hepatizate.

Bulele sînt qvasipatognomonice pentru stafilocociile pleuro-pulmonare. Din punct de vedere al evoluţiei, este de semnalat că :

- bulele apar după ce fenomenele toxiinfecţioase se ameliorează;

- bulele se modifică rapid, uneori de la o zi la alta, atît ca număr, cît şi ca volum;

- spre deosebire de adult, la copil bulele dispar fără a lăsa urme; foarte rare ori se produc leziuni ireversibile care fac ca reexpansiunea totală a plămînului să devină imposibilă;

- mai rar, bulele se închistează, aerul nu se mai resoarbe şi rămîne un pneumatocel rezidual care poate persista mai multe luni.

Studiul clinic. Din punct de vedere clinic se descriu patru stadii evolutive în stafilocociile pleuro-pulmonare :

1) - Primul stadiu este de pneumonie interstiţială. Boala debutează ca o pneumopatie acută cu dispnee, geamăt, tiraj, febră. In această fază semnele fizice sînt foarte necaracteristice sau pot chiar să lipsească complet.

La prematuri, debutul poate să se manifeste sub forma unei toxemii grave cu paloare, dispnee, cianoză şi uneori sfîrşit letal în 24 - 48 ore.

In stadiul de pneumonie interstiţială, examenul radiologic arată : diafragmul coborît, spaţiile intercostale lărgite, coastele orizontalizate, iar în cîmpurile pulmonare se observă întărirea desenului interstiţial şi uneori mici opacităţi nodulare. Hilurile sînt mai accentuate, cu o discretă infiltraţie a ganglionilor paratraheali; în unele cazuri se asociază şi o discretă reacţie pleurală, care reprezintă un indiciu diagnostic pentru etiologia stafilococică.

Uneori, mai ales la copilul mare, procesul se poate opri în acest stadiu, ca apoi încet, boala să retrocedeze, alteori boala evoluează progresiv spre stadiul următor.

2) - Stadiul abcedant. In această perioadă tabloul clinic este foarte unitar. Temperatura creşte brusc la 39 - 40° C. şi rămîne în platou. Se instalează un sindrom toxiinfecţios, uneori foarte grav. Tegumentele sînt palide, pămîntii, cianotice, faciesul toxic. Copilul este agitat, doarme puţin. Semnele funcţionale pulmonare (dispneea) sînt importante şi în contrast cu semnele fizice, sărace. La ascultaţie, respiraţia este normală sau uşor suflantă. Se pot percepe mici focare de raluri subcrepitante.

Din partea aparatului cardiovascular apare o labilitate circulatorie, uneori colaps sau o insuficienţă cardiacă dreaptă cu stază hepatică consecutivă.

Tulburările digestive constau din anorexie, diaree, vărsături şi mai ales meteorism abdominal, prin pareza tpxică a intestinului care este de prost augur. Asocierea unor simptome ca : febră, dispnee, meteorism abdominal, este aproape patognomonică pentru diagnosticul de stafilococie pleuro-pulmonară

la sugar.

Sistemul nervos poate fi variat atins, mergînd de la agitaţie pînă la instalarea unui sindrom neurotoxic.

In sînge găsim o leucocitoză cu polinucleoză, granulaţii toxice şi o anemie importantă. In cazurile foarte grave se poate întîlni o leucopenie şi o trombopenie care sînt de un prognostic grav (Saint-Martin).

In stadiul abcedant cît şi în stadiul pleuretic, cînd aerul sau lichidul cresc mult, pot apare fenomene de compresie mecanică ce duc la instalarea unui sindrom de insuficienţă respiratorie gravă care pot pune în pericol viaţa bolnavului.

In stadiul abcedant, examenul radiologic mai poate evidenţia eventual unele leziuni din perioada interstiţială (umbre multiple mici cu contur neprecis), dar aspectul caracteristic este de pneumopatie buloasă, care se întîlneşte în 3/4 din cazurile de stafilococie pulmonară. Bulele pot să conflueze şi să dea bule mari. Pot fi concomitent şi leziuni de atelectazie. La sugarii mici predomină abcedările multiple şi mici, în timp ce la o vîrstă mai mare există tendinţa de abcese mai puţine şi mai mari.

3) - Stadiul pleuretic. Se instalează uneori destul de precoce, chiar din primele zile, constituind un indiciu important pentru diagnostic. In ultimii ani, majoritatea pleureziilor purulente la sugarii şi copiii mici sînt produse de stafilococ. De aceea, prezenţa unei pleurezii purulente la această vîrstă, pune aproape sigur diagnosticul de stafilococie pleuropulmonară, chiar dacă exudatul rămîne steril la însămînţare. De asemenea, dacă examenul clinic şi radiologic decelează existenţa unei bronhopneumonii pseudolobare la un sugar mai mic de lo luni, este foarte suspectă etiologia stafilococică.

4) - Stadiul bulos propriu-zis corespunde momentului în care bulele iniţiale se "suflă" şi devin foarte mari, putînd să comprime mediastinul şi să producă fenomene asfixice grave,

Forme clinice :

1. Forma supraacută era extrem de frecventă înaintea erei antibiotice cînd copiii mureau în stare septicemică înaintea constituirii leziunilor necrotice pulmonare. Utilizarea antibioticelor care vindecă sau încetinesc procesul infecţios a favorizat apariţia unor aspecte noi, de pneumopatii buloase, necunoscute în trecut.

2. Forma septicopioemică în care pe lîngă abcesele pulmonare apar metastaze hematogene variate : pericardită, peritonită, flegmoane perinefritice, microabcese în ficat, rinichi, osteomielită, otită. In această formă mortalitatea este foarte mare.

3. Forma rapid rezolutivă , în care are loc regresiunea totală şi rapidă a fenomenelor pulmonare şi pleurale; este frecvent întîlnită.

4. Forma cu leziuni pleuropulmonare evolutive în care formaţiile se "suflă" apărînd bule mari sau piopneumotorax, ce pot determina fenomene asfixice. Uneori, în interiorul bulelor se observă nivele de lichid în retenţie. Accidentele de suflaj sînt în general grave prin răsunetul mecanic. Foarte adesea ele evoluează cu reluarea procesului infecţios.

Se pot deci întîlni toate stările intermediare dintre formele septicemice supraacute, letale în cîteva zile şi formele spontan rezolutive, care se vindecă în 2 - 3 săptămîni.

Ca forme anatomo-clinice se disting principalele localizări pleuro-pulmonare : bronhopneumonia stafilococică cu microabcese, bronhopneumonia pseudolobară, pneumonia buloasă, pleurezia purulentă şi piopneumotoraxul. Aceste forme pot să se asocieze sau să se succeadă.

Diagnosticul pozitiv poate fi stabilit pe baza izolării stafilococului din focarele patologice (pleurezia purulentă). Deseori, însă toate însămînţările rămîn sterile, chiar în cazul unor produse net purulente. In aceste cazuri, argumente ca : vîrsta mică, găsirea unei porţi de intrare a infecţiei (piodermită), decelarea unei bronhopneumonii pseudolobare la sugarul mic, existenţa unei pleurezii purulente sau a unei atingeri pleurale

la sugar şi copilul mic, asocierea unei pneumopatii buloase, succesiunea rapidă a unor imagini radiologice foarte variate, rezistenţa la antibiotice, permit punerea unui diagnostic de probabilitate.

Diagnosticul diferenţial. In primele stadii de pneumopatie interstiţială, diagnosticul diferenţial este greu, cînd apar bulele diagnosticul diferenţial se face cu :

- caverna tuberculoasă : evoluează mult mai lent, IDR la tuberculină este pozitivă, examenul bacteriologic de asemenea pozitiv, iar proba tratamentului uşurează diagnosticul;

- chistul hidatic pulmonar, mai ales multiplu, este asemănător prin conturul lui regulat, rotund şi integritatea parenchimului din jur. In chistul hidatic adeseori membrana proliferă se desprinde şi pluteşte în interiorul chistului dînd un aspect ondulat, la nivelul lichidului (semn patognomonic);

- hernia diafragmatică trebuie diferenţiată de o bulă situată la bază (stîngă). Diadnosticul este lămurit printr-un tranzit baritat.

- chiştii aerieni congenitali multipli sau unici, se deosebesc prin persistenţa şi fixitatea numărului şi dimensiunilor lor;

- o bulă mare poate să se confunde cu un pneumotorax total şi diferenţierea nu este totdeauna uşoară.

Sechelele stafilocociilor pleuro-pulmonare la copil sînt mai benigne decît la adult. Leziunile pulmonare se vindecă fără urme, iar pahipleurita reziduală are tendinţa să regreseze la sugar şi copilul mic. La copilul mare leziunile stafilococice pot fi punctul de plecare al unor bronşiectazii sau chiar a unei scleroze pulmonare.

Evoluţia stafilocociilor pleuro-pulmonare se poate face spre vindecare cu sau fără sechele sau spre sfîrşit letal care poate fi precoce, datorită fenomenelor septicemice supraacute, sau secundară, prin apariţia fenomenelor asfixice gazoase prin suflajul unei bule sau al unui piopneumotorax; alteori decesul este tardiv datorită unei toxiinfecţii lente la bolnavi

cu bule numeroase şi retenţie septică.

Prognosticul este serios şi ţine de trei elemente :

a) virulenţa germenului;

b) bilateralitatea leziunilor;

c) vîrsta mică a sugarului (în special primele 3 - 4 săptămîni de viaţă). La prematuri, stafilocociile pleuro-pulmonare sînt de o gravitate extremă.

Totuşi, prin tratamentul actual boala se vindecă în 88 % din cazuri, în timp ce în trecut mortalitatea atingea procentul maxim.

Tratament. De îndată ce se pune problema unei stafilococii pleuro-pulmonare, se va institui un tratament antistafilococic care trebuie să îndeplinească următoarele deziderate :

- să fie cît mai precoce pentru a preveni răspîndirea rapidă a stafilococului în parenchimul pulmonar şi chiar eventuala septicemie. Pentru a fi precoce, trebuie ca orice pneumopatie mai trenantă a sugarului să fie considerată stafilococică, chiar dacă lipsesc semnele radiologice de siguranţă pentru diagnostic (bule, pneumotorax, epanşament pleural);

- tratamentul trebuie să fie intensiv, cît mai bine "ţintit" cu antibiotice antistafilococice împotriva stafilococilor rezistenţi la antibioticele uzuale;

- tratamentul trebuie să fie complex, vizînd combaterea tuturor tulburărilor fiziopatologice ce apar în cadrul stafilocociilor pleuro-pulmonare.

Tratamentul este medical şi la nevoie chirurgical.

A. Tratamentul medical cuprinde :

I. Tratamentul etiologic (antiinfecţios) care constă în administrarea antibioticelor antistafilococice (vezi tratamentul bronhopneumoniei).

II. Tratamentul patogenic care vizează :

1) - combaterea şocului toxic (prezent aproape întotdeauna în stafilocociile pleuro-pulmonare) prin corticoterapie intravenoasă de scurtă durată (hemisuccinat de hidrocortizon);

2) - tratamentul sindromului de insuficienţă respiratorie prin oxigenoterapie, aeroterapie, analeptice respiratorii.

In formele apneizante intubaţia şi ventilaţia pulmonară artificială aplicate precoce, înainte ca anoxia să fi dus la leziuni cerebrale ireversibile poate fi foarte eficace.

3) - tratamentul insuficienţei cardiace cu glicozizi de tip cedilanid, lanotosid, digoxin etc.(pentru detalii vezi paragraful respectiv de la tratamentul bronhopneumoniei).

4) - medicaţia adjuvantă constă în administrarea de fermenţi proteolitici de tipul tripsină sau alfachimiotripsină în aerosoli sau local (intrapleural) pentru prevenirea pahipleuritei. Unii autori (Turner) contraindică această medicaţie pentru că ar favoriza fistulele traheo-bronşice. După caz se mai recomandă : reechilibrarea hidroelectrolitică, tratamentul sindromului de coagulare intravasculară diseminată cu heparină, sînge proaspăt, vitaminoterapie, tratamentul anemiei, gamaglobuline.

B. Tratamentul chirurgical

Este tratamentul tulburărilor de dinamică respiratorie determinate de compresiunea pulmonului şi mediastinului printr-o bulă mare, pleurezie, pneumotorax sau piopneumotorax. Urmăreşte reducerea compresiunii mediastinului şi reexpansiunea pulmonului.

In caz de pleurezie se recomandă puncţia pleurală evacuatoare urmată de introducerea intrapleurală de antibiotice. Cînd empiemul este masiv, determinînd printr-o compresiune mediastinală o importantă insuficienţă respiratorie, se recomandă puncţie pleurală şi drenaj continuu. Prin tubul de dren se efectuează spălături pleurale şi se introduc antibiotice.

Sifonajul se menţine pînă la reexpansionarea pulmonului care se produce variabil, de la cîteva ore, la cîteva săptămîni.

Cînd metodele enunţate nu dau rezultate, se recomandă pleurotomia şi drenaj cu torace deschis.

In caz de pneumotorax se recomandă puncţia şi aspirarea aerului din pleură. Dacă pneumotoraxul se reface, se va efectua aspirarea continuă pînă la reexpansiunea pulmonului.

In forma buloasă, extensivă, care comprimă pulmonul şi deplasează medistinul, se recomandă puncţia-exsuflaţie şi dacă aerul se reface, aspirarea continuă.

Deoarece tulburările de dinamică respiratorie prin accidente de suflaj, evoluează foarte adesea cu reluarea procesului infecţios, tratamentul medical se va continua şi chiar se va intensifica în tot cursul tratamentului chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

PNEUMONIA FRANCA LOBARA PNEUMOCOCICA

Pneumonia francă lobară este o afecţiune pneumococică a copilului mare. Infecţia pneumococică se caracterizează la copilul trecut de 3 ani prin atingerea lobară şi evoluţie ciclică tipică.

Pneumonia reprezintă o reacţie hiperergică de tip fibrinos a ţesutului pulmonar, datorită sensibilizării anterioare la pneumococ şi presupune o oarecare maturitate a stării de imunitate a organismului, de aceea se întîlneşte la copilul mai mare din a doua copilărie. Copilul mare localizează infecţia pneumococică, de unde benignitatea relativă a bolii, în timp ce sugarul fără apărare face bronhopneumonie, iar nou născutul septicemie.

Pneumonia copilului se deosebeşte de cea a adultului prin debutul înşelător şi atipic, simptome mai rudimentare, motiv pentru care diagnosticul este mai greu, evoluţie mai scurtă şi prognostic de obicei favorabil.

Etiologie

Anotimpul rece, bolile anergizante, debilitatea fizică, sînt principalii factori favorizanţi. Agentul etiologic determinant este pneumococul. La copil se întîlnesc mai frecvent tipurile : 1, 4, 6, 14, 19. Pneumonia diferă de bronhopneumonie în care se găseşte o floră asociată : pneumococ, streptococ, stafilococ, bacil Pfeiffer etc. Infecţia este de obicei bronhogenă descendentă.

Anatomie patologică

In forma clasică pneumonia pneumococică interesează numai o zonă pulmonară, nu un lob în întregime, (pneumonie zonală). Cel mai frecvent este interesat lobul superior drept. Pneumonia evoluează la copil ca şi la adult în 4 stadii :

- primul stadiu de congestie durează cîteva ore. Pulmonul are un aspect roşu-violaceu cu capilarele dilatate, pline de sînge. In alveole, se găseşte exudat seros şi pneumococi;
- în stadiul al doilea, de hepatizaţie roşie, lobul interesat este condensat, de culoare roşie brună, iar alveolele sînt pline cu un exudat bogat în fibrină, neutrofile şi pneumococi;

- al treilea stadiu de hepatizaţie cenuşie apare de obicei în ziua a 4-a - a 5-a de boală. Plămînul este galben-gri, mai puţin dur;

- în al patrulea stadiu, de rezoluţie, exudatul se fluidifică şi este resorbit rapid.

In prezent, terapia cu antibiotice a dus la scurtarea evoluţiei bolii, rezoluţia apărînd mult mai repede.

Studiul clinic

Debutul bolii este de cele mai multe ori (3/4 din cazuri) brusc ca şi la adult. In plină sănătate copilul face frison şi febră de 40° C. , dar frisonul nu este atît de net şi nu are caracterul solemn de la adult. La copilul mic, frisonul poate fi înlocuit de vărsături. Junghiul, atît de caracteristic la adult, la copil, de cele mai multe ori, nu are sediul toracic, ci este localizat abdominal, în fosa iliacă dreaptă, ceea ce impune diagnosticul diferenţial cu apendicita; lipseşte însă apărarea musculară, iar palparea profundă este posibilă şi nedureroasă. La copilul mare junghiul poate fi toracic, dar de multe ori în partea opusă.

In unele cazuri debutul pneumoniei se face prin semne meningeale : redoarea cefei, semnul Brudzinski şi Kernig pozitive. La copilul mic hiperpirexia poate declanşa convulsii şi cînd aceasta are şi vărsături, diagnosticul diferenţial cu o meningită adevărată este greu de făcut; numai puncţia lobară ne arată că este un meningism şi nu o reacţie meningeală adevărată.

Maslov afirmă că pneumonia lobilor superiori s-ar însoţi de fenomene meningeale, iar cea a lobilor inferiori de fenomene abdominale.

Respiraţia este modificată în sensul unei uşoare tahipnei; nu găsim dispneea din bronhopneumonie şi nici starea toxică.

Mai rar (într-o pătrime din cazuri) debutul pneumoniei la copil poate fi insidios şi urmează unei rinofaringite sau bronşite.

Sputa ruginie de la adult se întîlneşte rar; în mod obişnuit copilul pînă la 5 ani nu expectorează. Totuşi, uneori, examenul fundului de gît cu spatula, provocînd tusea, poate evidenţia o spută ruginie.

In perioada de stare, febra se ridică brusc şi se menţine aproape constantă, notîndu-se doar diferenţe de 1/2 grad între temperatura de dimineaţă şi seară. Copilul suportă foarte bine această hiperpirexie, avînd starea generală bună. Obrajii sînt uşor vultuoşi, uneori numai obrazul din partea bolnavă; alteori copilul este palid. Herpesul (la gură, nas, bărbie, regiunea perianală) nu este un semn constant şi nu are o valoare diagnostică prea mare.

Meningismul şi durerile abdominale de la debutul bolii dispar în perioada de stare.

Examenul obiectiv evidenţiază numai în 1/3 din cazuri semnele stetacustice şi percutorii de la adult : matitatea, sau mai bine submatitatea, bronhofonia, suflul tubar, ralurile crepitante. De cele mai multe ori se găsesc numai unele din aceste semne. In alte cazuri, semnele obiective apar mai tîrziu în a 2-a, a 3-a zi de boală. In mai mult de 1/2 din cazuri, fenomenele stetacustice pot lipsi total în cursul bolii sau să apară doar după defervescenţă; cazurile în care nu apar de loc, corespund pneumoniei mute sau silenţioase a autorilor francezi. Simptomele pneumoniei la copil nu sînt deci prea caracteristice. De aceea, înaintea erei radiologice, autorii descriau şi alte semne clinice care uşurau diagnosticul, considerate astăzi semne minore şi anume :

a) - scodismul care se ia punînd copilul în decubit dorsal cu o pernă sub umeri şi capul dat pe spate; percuţia foselor subclaviculare în caz de pneumonie, produce un sunet mai înalt, de oală spartă, de partea bolnavă;

b) - defectul de expansiune a hemitoracelui bolnav;

c) - contracţia scalenilor de partea bolnavă.

Toate aceste semne au numai o valoare relativă.

Examenul radiologic pune întotdeauna diagnosticul. Imaginea radiologică în pneumonie este caracteristică şi constă într-un triunghi cu baza la periferie şi vîrful la hil, care a fost studiat amănunţit de către Weil şi Mouriquand (triunghiul lui Weill şi Mouriquand). Acest triunghi are limite foarte nete şi o consistenţă opacă şi omogenă. Dar imaginea tipică triunghiulară se realizează numai la lobul superior drept. Pneumonia aşa zisă francă lobară, ocupă în realitate numai o zonă pulmonară adică numai o parte dintr-un lob pulmonar (zonită). Se ştie că fiecare lob pulmonar are mai multe zone şi fiecare zonă are o formă piramidală cu baza la periferie şi vîrful la hil.
Aceste zone au însă o orientare diferită faţă de planul orizontal al proiecţiei radiologice care se vede pe ecran sau pe placă, Din aceste motive numai proiecţia lobului superior drept are pe planul orizontal o imagine triunghiulară, pe cînd multe alte zone pot da diverse forme de proiecţii : rectangulare, în bandă, de migdală, alteori fără limite nete, deoarece lobii pulmonari se acoperă unii pe alţii, astfel încît contururile devin estompate prin interpunerea altor cîmpuri pulmonare sănătoase. Imaginea este întotdeauna triunghiulară cînd se face radioscopia sau grafia din profil şi anume, un triunghi cu baza la periferie şi vîrful spre hil.

De cele mai multe ori, cînd debutează pneumonia, imaginea radiologică este prezentă. In alte cazuri, imaginea radiologică apare mai tîrziu, în a 2-a zi, a 3-a zi de boală.

Caracterele nete ale imaginii radiologice se observă numai în primele zile. In cursul bolii, imaginea îşi pierde contururile, se estompează, pentru ca apoi în defervescenţă sau imediat după aceea să găsim din nou triunghi perfect delimitat; este aşa numitul triunghi de întoarcere al lui Weil şi Mouriquand, care corespunde ralurilor crepitante de întoarcere. Imaginea radiologică odată reapărută începe să se şteargă între a 6-a, a 12-a zi de boală, ştergerea făcîndu-se în mai multe feluri :

a) ştergere rapidă, de la un examen la altul;

b) ştergere prin apariţia de luminozităţi insulare care apoi confluează pînă la dispariţia totală a imaginii;

c) ştergere în pată de untdelemn, pornind de la un capăt al imaginii, eliberînd treptat ca o cortină cîmpul pulmonar;

d) în alte cazuri imaginea slăbeşte treptat. Durata ştergerii imaginii variază de la 1 - 1o zile şi chiar mai mult.

Examenele de laborator evidenţiază în pneumonie o leucocitoză importantă (15.ooo - 4o.ooo globule albe/mmc) cu neutrofile de 8o - 9o %. VSH-ul este accelerat. Examenul de urină arată uneori o albuminurie moderată, iar sedimentul este bogat în uraţi şi fosfaţi; clorurile şi ureea sînt scăzute în urină. Odată cu criza şi instalarea poliuriei, ureea şi clorurile cresc în urină.

Evoluţia. In cursul bolii, febra se menţine, la fel şi tahipneea. Copilul este uneori mai apatic, dar de cele mai multe ori, starea generală este bună. Diureza este scăzută şi urinele sînt de culoare închisă, bogate în săruri. In ziua a 6-a - a 7-a sau a 8-a, fără să se respecte vechea afirmaţie că defervescenţa are loc în zile fără soţ, febra scade brusc, parcurgînd rapid o distanţă de 4°, de la $4o^{o}$ la $36,5^{o}$ sau chiar în hipotermie. Inainte de scăderea febrei, în orele care preced criza, se observă de obicei o agravare a simptomelor : polipneea se accentuează, febra creşte, starea generală se înrăutăţeşte, pulsul devine mai rapid. Un medic avertizat, poate face din acest moment un prognostic bun şi să prevadă apropierea crizei.

Odată temperatura coborîtă, copilul devine palid, transpiră mult, este mai obosit, anorexic, dar a doua zi, starea generală este net ameliorată şi copilul îşi recapătă apetitul. Boala s-ar putea considera din punct de vedere clinic terminată, dar la ascultaţie, găsim de multe ori suflu tubar şi crepitantele de întoarcere, care coincid cu triunghiul de întoarcere a lui Weil şi Mouriquand. Aceste fenomene de întoarcere dispar abia după 3 - 4 zile de la efectuarea crizei. Temperatura se menţine hipotermă, la 36 - $36,5^{o}$, şi după 2 - 3 zile îşi reia nivelul.

normal. Această temperatură subnormală confirmă că a avut loc realmente criza, pentru că uneori există false crize; astfel, febra poate coborî la 36,5°, dar a doua zi temperatura creşte din nou, fără să se treacă însă de 38,5 - 39°, ca apoi să scadă din nou, mai jos ca prima dată şi definitiv. In cazuri mai rare, febra scade în liză rapidă timp de 4 - 5 zile. Odată cu criza termică sau uneori cu o zi sau două mai tîrziu, are loc şi criza urinară, ceea ce confirmă că s-a produs adevărata defervescenţă.

Rareori febra poate ţine mai mult de 8 - 12 zile, evoluţia fiind mai gravă.

Forme clinice

- Pneumonia abortivă este pneumonia în care febra scade după 2 - 3 zile. Se afirmă chiar că sînt pneumonii şi de o singură zi.

- Pneumonia migratorie prinde pe rînd mai mulţi lobi pulmonari, unul de fiecare parte; are un prognostic mai grav.

Localizare .

După Maslov, cele mai multe pneumonii au sediul la baza stîngă. Urmează în ordine descrescîndă a frecvenţei : vîrful drept, baza dreaptă, foarte rar vîrful stîng, şi mai rar lobul mijlociu.

După Glanzmann (profesor la Berna) cele mai multe pneumonii sînt la lobul superior drept, apoi la baza stîngă.

I.Nicolau insista asupra rarităţii pneumoniei vîrfului stîng.

Diagnosticul pozitiv

Semnele clinice, radiologice şi de laborator, destul de caracteristice susţin diagnosticul.

Diagnosticul diferenţial

In perioada de debut se face cu :

- angina;
- adenoidita acută;
- scarlatina.

In perioada de stare diagnosticul diferenţial se va face cu alte afecţiuni pulmonare ca :

- bronşita acută, pneumopatiile virotice, dar simptomatologia clinică şi radiologică a acestor boli este diferită;
- bronhopneumonia, dar aceasta se însoţeşte de dispnee şi sindrom toxiinfecţios care lipsesc în pneumonia lobară;
- abcesul pulmonar sau cu gangrenă pulmonară în care întîlnim alte simptome ca : vomica, semne de septicemie grave;
- pleurezii în care matitatea este netă, iar murmurul vezicular abolit;
- tuberculoza pulmonară care are însă un debut insidios şi o evoluţie lentă;
- pneumoniile de altă etiologie (cu stafilococ, cu bacil Friedländer).

In formele cu debut meningeal, diagnosticul diferenţial se va face cu meningitele, iar în cele abdominale cu apendicita acută, dar în pneumonie lipseşte apărarea musculară, iar palparea abdomenului este posibilă şi nedureroasă.

Complicaţii

- Pleurezia este o complicaţie frecventă. Ca şi la adult poate fi parapneumonică sau metapneumonică. Mai frecvent se întîlneşte o reacţie serofibrinoasă (aseptică), de vecinătate; pleurezia purulentă este mai rară.
- Pericardita poate fi uscată sau purulentă; prinderea pericardului se face prin intermediul pleurei.
- Abcesul pulmonar rezultă din ramolirea blocului pneumonic şi evacuarea conţinutului purulent printr-o bronhie dînd vomica.
- Mai rar putem întîlni o meningită cu pneumococ sau o peritonită sau artrită.

Toate aceste complicaţii septice sînt mult mai rare astăzi datorită tratamentului cu antibiotice.

Se citează mai rar şi alte complicaţii ca : miocardita toxică, hepatita cu icter, nefrita în focar, etc.

Prognosticul pneumoniei pneumococice s-a ameliorat odată cu introducerea chimioterapiei şi mai ales a antibioterapiei. La copil, diagnosticul este favorabil în majoritatea cazurilor.

Tratament

Tratamentul igieno-dietetic constă în repaus la pat într-o cameră aerisită cu temperatura între 18 - 20° C. şi cu o umiditate corespunzătoare. Alimentaţia va fi alcătuită în primele zile din : ceai, compot, sucuri de fructe, supă de zarzavat, avînd grijă să-i asigurăm cantitatea de lichide necesare (1 - 1,5 litri pe zi). In zilele următoare se vor administra : lapte, iaurt, mere rase, piure de cartofi, brînză de vaci, legume.

Tratamentul simptomatic constă în : combaterea febrei prin împachetări, antitermice, calmarea junghiului prin prişniţe alcoolizate sau revulsii cu muştar, profilaxia colapsului în perioada premergătoare crizei prin administrarea de nicetamid 10 - 20 picături (pentru scurt timp). Pentru combaterea tusei şi favorizarea expectoraţiei se recomandă un expectorant CIF 2 - 3 linguriţe pe zi, sau o infuzie; de exemplu pentru un copil de 4 - 6 ani se poate prescrie următoarea formulă :

Rp/ Infuzie Radix Ipeca 0,15 gr./85 ml.
Liquor amoni anisi) 1 gr.
Liquor amoni aceti)
Sirop codeină 5 gr.
Sirop altheia 20 gr.
D.s.int. o lingură la 2 ore.

La copii mai mari se poate recomanda şi sirop tolu.

Tratamentul antibiotic constă în penicilină 1 - 2 milioane u/zi, care duce la o defervescenţă rapidă (în 48 ore) scurtînd evoluţia bolii şi prevenind complicaţiile.

In convalescenţă se poate recomanda un tonic (CIF) ca hecogen, 2 - 3 linguriţe pe zi sau :

Rp/ Extract fluid de Cola
Extract fluid de Coco aa 5 gr.
Extract fluid de genţiana
Tinctură mix vomica - 1 gr.
Glicerină - 15 gr.
Glicerofosfat de natriu aa 1o gr.
Glicerofosfat de Ca
D.s.int. 3 linguri pe zi la copilul mare sau 3 linguriţe pe zi la copilul sub 5 ani.

CARDIOPATIILE CONGENITALE

88 **Istoric.** Sénac este primul care în anul 1749, face legătura între boala albastră şi o malformaţie cardiacă congenitală.

Menţionăm apoi pe Royer, care în 1879 descrie boala care-i poartă numele, iar în anul 1888 Fallot descrie cunoscuta tetradă.

Pînă nu demult însă, diagnosticul unei malformaţii congenitale anume, dădea doar o satisfacţie spirituală, dat fiind că nu exista o terapeutică corespunzătoare.

In ultimele decenii, metodele de investigaţii s-au dezvoltat mult, în special prin angiocardiografie şi cateterizarea cavităţilor cardiace, iar chirurgia cardiacă a evoluat foarte mult.

Astfel, în 1939, Gross ligaturează prima dată canalul arterial; Apoi Blalock şi Helen Taussig fac chirurgie compensatoare pentru stenozele pulmonare.

In aceeaşi epocă se realizează corecţia stenozei istmului aortei de către Gross şi Hufnagel.

Diagnosticul de boală cardiacă congenitală trebuie pus de pediatru, care vine primul în contact cu copilul, iar pe de altă parte, chirurgia inimii are mai multe şanse de succes dacă este făcută la vîrste mai tinere.

88 **Clasificarea** adoptată de noi este următoarea :

1) cardiopatii fără comunicare între cele două inimi, adică fără amestec de sînge arterial cu cel venos, cea mai mare parte dintre acestea fiind necianogene;

2) cardiopatii cu "shunt", adică cu derivaţie de sînge arterio-venos, obişnuit necianogene, afară de faza lor terminală, cînd sensul şuntului se schimbă;

3) cardiopatii cu şunt veno-arterial, grupă caracterizată prin cianoză mai mult sau mai puţin intensă şi care cuprinde malformaţii complexe şi grave.

88 **Frecvenţă.** Incidenţa lor este divers apreciată, căci un număr mare de copii cu malformaţii mor în primele zile sau

săptămîni.

Relativ recent s-a demonstrat că o parte importantă dintre comunicări, în special cele interventriculare se închid spontan odată cu creşterea copilului.

O verificare făcută de noi, în spitalul de pediatrie, pe masa de necropsie, arată o frecvenţă de aproximativ 5 %.

88. Etiologie. Factorul infecţios este indiscutabil. Rubeola mamei în săptămînile 8 - 1o de gestaţie, produce foarte frecvent malformaţie cardiacă la făt. Această leziune cardiacă ţine în special de momentul impactului infecţiei virale şi nu este strict legată de virusul rubeolei. Intr-adevăr, virusul citomegalic şi adenovirusurile au fost izolate de la copiii decedaţi precoce cu malformaţii cardiace. Este cunoscut rolul malformativ al unor droguri din care cităm antimitoticele, antifolicele, hormonoterapia etc; de asemenea, iradiaţiile, hipoxia precoce în timpul embriogenezei, carenţele şi dezechilibrele alimentare.

Locul pe care îl ocupă ereditatea este desigur relativ mic, dacă ne referim la cardiopatiile cu origine strict genetică.

Faptul că malformaţia cardiacă este asociată cu alte malformaţii nu este un argument de certitudine în teoria ereditară. Este însă cert că există observaţii de cazuri familiale. De asemenea, cardiopatia se poate integra în cadrul unei boli sigur ereditare ca un epifenomen; astfel în unele miopatii, în mucopolizaharidoze, în glicogenoze, în unele anomalii electrice, etc.

In ceea ce priveşte aberaţiile cromozomiale, eventualitatea unei cardiopatii congenitale este relativ frecventă în trisomia 21 (boala Down), în trisomia D, 13 - 15 (sindromul Patau) etc.

89. Mijloace de explorare şi diagnostic.

I. Examenul clinic dă date foarte evocatoare, fără însă a preciza în toate cazurile diagnosticul anatomic. In cadrul examenului clinic trebuie să remarcăm :

a) cianoza, care se întîlneşte în 3o - 5o % din cazuri. La copilul din primele săptămîni, dacă nu este vorba de o hemoragie cerebro-meningee sau de o pneumopatie acută, cianoza este un semn aproape sigur de malformaţie cardiacă complexă.

Cianoza este legată de excesul de hemoglobină redusă în sîngele din reţeaua capilară, pe care o colorează.

Aceasta apare cînd cantitatea de hemoglobină redusă atinge şi depăşeşte 5 gr % ml de sînge (normal 2 - 3 gr %).

Factorii care măresc procentul de hemoglobină redusă, deci factorii etiologici ai cianozei sînt :

- insuficienţa hematozei pulmonare (cum se întîmplă în stenozele arterei pulmonare);
- şuntul veno-arterial, mai mare de 1/3 din debitul cardiac total, produce cianoza numai prin el însuşi;
- staza circulatorie la nivelul capilarelor, cu pierderea consecutivă de oxigen;
- mărirea cifrei absolute a hemoglobinei din cauza poliglobuliei care întovărăşeşte unele boli cardiace congenitale.

Deseori aceşti factori se asociază între ei, dar importanţa fiecăruia în parte poate fi variabilă.

89. Simptomatologia cianozei. Se remarcă o culoare violetă mai mult sau mai puţin accentuată. Uneori cianoza apare din primele zile de viaţă, dar alteori se constituie progresiv mai tîrziu. Este posibil că această apariţie ceva mai tardivă a cianozei să coincidă cu închiderea canalului arterial care constituia pînă atunci o cale de derivaţie utilă.

In alte cazuri cianoza apare (sau se intensifică), în legătură cu ţipetele copilului, efortul fizic sau masa.

Legate direct de cianoză sînt următoarele semne :

- hipocratismul degetelor, care este cu atît mai evident cu cît cianoza este mai accentuată şi mai de lungă durată;
- poliglobulia este aproape constantă, legată de asfixia cronică. Cifra hematiilor atinge 7 - 8 milioane/mm^3;
- examenul fundului de ochi arată o pupilă cianotică, cu dilataţia vaselor reţelei retiniene, fiind greu de recunoscut arterele de vene.

In unele cazuri se constată hemoragii retiniene.

~~Scleralele~~ Sclerele sînt cenuşii, vasele periferice sînt pline de sînge.

In acelaşi timp dispneea discretă sau chiar absentă în repaus, se manifestă mai evident la efortul fizic.

Dezvoltarea staturo-ponderală şi psihică sînt întîrziate. Intîrzierea ponderală este mai accentuată decît cea staturală.

Se poate constata, din cauza tulburărilor circulatorii cerebrale, crize de cefalee, crize sincopale sau chiar crize convulsive prin anoxie cerebrală. Apariţia lor este spontană neprevizibilă.

Activitatea fizică a copilului este mult limitată. Mersul este posibil pe distanţe limitate, în schimb, jocurile care implică un efort şi fuga sînt imposibile.

Gingiile sînt frecvent tumefiate şi sîngerează la presiune. Erupţia dinţilor este întîrziată.

Complicaţiile cianozei sînt legate de poliglobulia cu mărirea vîscozităţii sanguine secundare :

- cecitate (posibilă), din cauza trombozei arterei centrale a retinei;
- hemiplegie, din cauza unei tromboze cerebrale;
- se mai poate observa, din aceleaşi considerente de anoxie renală, un grad oarecare de albuminurie;
- copilul cianotic îşi găseşte repausul într-o poziţie genu-pectorală, amintind de "rugăciunea mahomedană".

b) suflurile cardiace sînt inconstante şi absenţa lor nu poate exclude diagnosticul de malformaţie cardiacă, dacă există cianoză şi alte semne radiologice sau electrice.

Cel mai adesea este un suflu sistolic, foarte frecvent, de o tonalitate aspră şi vibrantă.

Localizarea suflului este variabilă; de altfel, la copilul mic, topografia suflului este mai dificil de precizat, tocmai din cauza intensităţii sale. Uneori, se aude pe toată aria precordială şi chiar în spate.

Suflul diastolic este cu mult mai rar; putem să-l găsim la "pulmonară", fiind semnificativ pentru o dilatare a arterei pulmonare.

Suflul continuu, sistolo-diastolic, cu sediul la baza cordului, evocă imediat diagnosticul de persistenţă a canalului arterial.

Se subliniază necesitatea de a asculta şi palpa, nu numai regiunea precordială, ci întreg toracele; de asemenea nu trebuie neglijată căutarea pulsului femural, plus tensiunea arterială la nivelul membrelor superioare dar şi inferioare, fapte care pot fi foarte semnificative şi chiar decisive pentru diagnosticul de coarctaţie de aortă.

89. II. Electrocardiograma dă obişnuit o preponderenţă a axului spre dreapta. In afara unor modificări mai semnificative în unele cardiomegalii ale sugarului (exemplul fibroelastozei endocardului), studiul modificărilor de traseu nu permite concluzii practice prea însemnate.

89. III. Examenul radiologic este foarte important pentru diagnostic. Trebuie făcut din faţă, profil şi oblică anterioară stîngă. Este necesar a se face mai întîi o radioscopie. Prin aceasta se apreciază îndeosebi amplitudinea mişcărilor cordului, care poate fi mult diminuată în cardiomegaliile din miocardite, precum şi în revărsatele pericardice.

Examenul radiologic permite a se studia nu numai volumul şi conturul cordului, ci şi vascularizaţia pulmonară, element important în cardiopatiile congenitale (pulmonii clari la un copil cianozat orientează diagnosticul spre tetralogia lui Fallot, iar pulmonii hipervascularizaţi, la un sugar, spre transpoziţia de vase mari, iar la un copil mai mare spre un complex Eisenmenger).

Se recomandă de asemenea a se da copilului şi puţin bariu pentru a se aprecia situaţia crosei aorte în raport cu esofagul.

Indicele cardiotoracic trebuie calculat.

Iată cîteva aspecte caracteristice :

- mărirea globală a cordului;
- hipertrofia ventriculului drept cu ridicarea vîrfului cordului mult deasupra diafragmului;

- modificări ale arcului mijlociu (al pulmonarei); fie o dispariţie a arcului, înlocuit cu un golf (ca în tetralogia Fallot, sau în stenoza izolată a arterei pulmonare), fie o bombare în semicerc a acestuia, cu extrema vizibilitate a ramurilor arterei pulmonare în hiluri şi în cîmpurile pulmonare.

89. IV. Angiocardiografia, se obţine prin injectarea foarte rapidă a unui produs opac pe bază de iod. Injecţia se face intravenos, sau cu ajutorul unui cateter direct în auricul. Sînt făcute o serie de clişee, foarte rapide, pentru a urmări trecerea substanţei prin diversele cavităţi. Se pot vedea diversele comunicări anormale între inima dreaptă şi cea stîngă. Această metodă impune testarea prealabilă la iod şi nu este lipsită de unele accidente (de exemplu sincopa). Datele obţinute pot fi falsificate prin presiunea extremă produsă în inima dreaptă (prin injecţia rapidă), cu inversarea şuntului auricular sau ventricular (care de exemplu din arterio-venos devine astfel veno-arterial).

89. V. Cateterismul cardiac a intrat actualmente în practica curentă, indicaţiile sale lărgindu-se tot mai mult. Metoda constă în a introduce o sondă radioopacă în cavităţile cardiace şi marile vase. La sugari, sonda se introduce de obicei prin safena internă; la copilul mai mare prin bazilară.

Prin mişcări de împingere şi rotaţie, sonda ajunge în auriculul drept, ventriculul drept, artera pulmonară. Eventual, se poate angaja prin diverse comunicări anormale în auriculul drept, ventriculul drept, artera pulmonară. In orice poziţie ar fi sonda, putem efectua :

- radiografia sondei;
- dozarea oxigenului în eşantioane de sînge;
- înscrierea presiunii cavităţilor respective.

Incidentele cele mai frecvente sînt tulburările de ritm care se produc, cînd sonda trece prin orificiul tricuspidian şi atinge pereţii ventriculari. Mai rar se pot produce : fibrilaţia ventriculară, bloc atrio-ventricular cu ritm lent, perforări cardiace etc.

Cardiopatii fără amestec de sînge

90. 1. Dextrocardiile, adică poziţia anormală a inimii în hemitoracele drept, cuprind 3 tipuri diferite :

a) situs inversus total cu inversiune viscerală completă. De obicei nu sînt asociate cu alte malformaţii cardiace, fiind descoperite întîmplător printr-un examen sistematic.

Electrocardiograma arată o imagine "în oglindă" şi este suficient să se inverseze electrozii celor două braţe pentru a obţine un traseu normal; aceasta, deoarece există inversiunea "în oglindă" a cavităţilor cardiace, inima venoasă fiind la stînga şi cea arterială la dreapta;

b) situs inversus izolat, fără inversiunea viscerală, dar cu inimă "în oglindă";

c) dextropoziţia, constă în lunecarea inimii către dreapta în plan frontal. Raportul dintre cavităţi nu este modificat. Electrocardiograma este normală, dar derivaţiile precordiale trebuie înregistrate la dreapta.

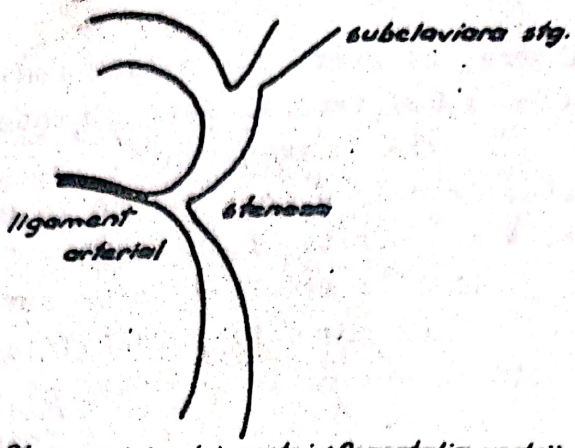
d) dextrorotaţia sau dextroversiunea în care elementul esenţial este o rotaţie a inimii în jurul unui ax vertical, aducînd vîrful mai mult sau mai puţin la dreapta.

Cavităţile cardiace nu sînt inversate, locul de origine al vaselor nu este modificat, dar ventriculul stîng este anterior, iar ventriculul drept "venos" este situat posterior.

Aproape întotdeauna sînt asociate şi alte malformaţii cardiace severe : transpoziţia de vase mari, tetralogia Fallot, ventricul unic, etc.

92 Cea mai importantă boală din acest grup este stenoza istmului aortic sau coarctaţia aortei. Este o malformaţie frecventă care reprezintă 10 % din cardiopatiile congenitale şi atinge de 4 - 8 ori mai des sexul masculin.

Stenoza există puţin mai jos (în aval) de punctul de origine al arterei subclaviculare stîngi, în dreptul punctului de inserţie a ligamentului arterial, fiind în legătură cu procesul de involuţie a canalului arterial care se transformă în ligament arterial.



Stenoza istmului aortei (Coarctatia aortei) (schemă)

Figura 1

Stenoza interesează mai ales peretele posterior al vasului, avînd sediul la nivelul istmului, adică la joncţiunea între aorta orizontală şi cea descendentă. Este datorată unui repliu al mediei în lumenul arterial, orificiul aortic fiind de numai 2 -3 mm diametru.

Pe măsură ce copilul creşte se produc mădificări secundare :

- o circulaţie colaterală foarte importantă, dezvoltată pe seama arterelor intercostale, scapulare, mamare, care restabilesc (parţial) circulaţia din teritoriul mai jos de stenoză;

- modificări ale peretelui aortic, cu îngroşarea intimei; peretele arterial devine mai friabil, deoarece la acest nivel pot apare plăci de ateromatoză.

Afecţiunea este rar diagnosticată la copil în primii ani de viaţă, deoarece nu dă semne funcţionale fiind de obicei o descoperire întîmplătoare.

La ascultaţie se înregistrează (în 9o % din cazuri) un suflu sistolic, nu prea intens, în lungul sternului, dar cu maximum de intensitate în spaţiul II intercostal stîng. Foarte caracteristic este propagarea acestui suflu în spate, în spaţiul inter scapulo-vertebral stîng, unde se aude decît în faţă. Acest suflu poate lipsi cînd stenoza este puţin strînsă, sau dimpotrivă cînd este completă (rareori).

La palpare, se simte cum pulsul radial este amplu şi bine bătut, pe cînd pulsul femural este diminuat sau chiar absent. Acest semn este de o extremă importanţă.

Tensiunea arterială confirmă că la membrele superioare maxima este normală sau mărită, fiind mult scăzută uneori chiar imposibil de înregistrat la membrele inferioare. Menţionăm că uneori subclaviculara stîngă poate fi prinsă în coarctaţie; în acest caz măsurarea tensiunii arteriale la braţul şi gamba stîngă, va da cifre identice, în timp ce diferenţa va fi foarte mare şi semnificativă dacă tensiunea arterială este luată la braţul şi gamba dreaptă.

Clinic, la copilul mai mare se remarcă o dezvoltare somatică mai redusă a jumătăţii inferioare a corpului, comparativ cu jumătatea superioară.

Cercetarea circulaţiei colaterale oferă date mai puţin semnificative ca la adult; de aceea la copil găsim mai rar eroziunile costale,(vizibile radiologic) datorită arterelor intercostale mărite şi sinuoase.

La sugar, coarctaţia se caracterizează prin frecvenţa malformaţiilor asociate, care-i agravează prognosticul (persistenţa canalului arterial, comunicări interauriculare, hipoplazii ale aortei orizontale etc). Adesea, această formă este relevată printr-o insuficienţă cardiacă ce apare către ziua a 15-a de viaţă, (cu cardiomegalie, indicele cardio-toracic fiind mai mare de 0,65).

Hipervascularizaţia pulmonară este consecinţa unei malformaţii asociate.

La examenul radiologic, se observă o inimă mărită de volum, uneori atingînd chiar peretele toracic stîng. Se remarcă în special hipertrofia ventriculului stîng cu absenţa sau micşorarea arcului aortic, contrastînd cu buna vizibilitate a arterelor pulmonare.

Electrocardiograma. In general, axul QRS este normal; pot exista uneori semne de suprafincărcare sistolică stîngă şi un bloc incomplet drept.

Explorările hemodinamice sînt necesare (în special la sugar) pentru a preciza diagnosticul; este vorba de cateterismul cordului şi eventual aortografii retrograde (ultima este mai riscantă şi se efectuează mai rar). In schimb, angiocardiografia se execută în timpul cateterismului şi este edificatoare, deoarece ne dă date precise asupra gradului şi întinderii stenozei. Se poate remarca şi existenţa circulaţiei colaterale cu artere largi şi sinuoase.

Evoluţie şi prognostic. Prognosticul coarctaţiei este grav. La sugar evoluţia este şi mai gravă, adesea moartea fiind provocată de o insuficienţă cardiacă globală.

Pentru un copil de 2 ani, şansa de a ajunge la vîrsta de 3o ani este de doar 25 %. Este adevărat că în ultimul timp, prin tratamentul modern (şi intensiv) al insuficienţei cardiace, prognosticul la copilul mic s-a ameliorat, bolnavii putînd fi ulterior operaţi.

Un accident frecvent la copilul mare este ruptura aortei, în special în urma unui efort. In 4 % din cazuri poate surveni o endocardită bacteriană. Alteori, pot surveni hemoragii meningo-cerebrale.

Tratamentul medical constă din scoaterea copilului din insuficienţa cardiacă; apoi se va recomanda tratamentul chirurgical, vîrsta optimă fiind între 8 - 15 ani.

Intervenţia lui Crafoord, efectuată prima dată în anul 1944, constă în rezecţia zonei stenozate şi anastomoza termino-terminală a celor două segmente aortice. Cînd coarctaţia este prea întinsă, se poate plasa între cele două segmente aortice o grefă (naturală sau artificială).

Mortalitatea operatorie, de 4 - 1o %, este mai ridicată la sugar (16 - 2o %), sau la adultul depăşind 3o de ani.

Din lipsă de spaţiu nu vom mai descrie cardiopatiile congenitale mai rare cum sînt : anomaliile arterelor coronare (0,5 %) şi modificările izolate de calibru ale arterei pulmonare.

91. <u>Hipertrofiile cardiace</u> la sugar pot fi date de :

1) <u>Cardiomegalia familială</u>. Se caracterizează printr-o

inimă mare idiopatică, fără leziuni histologice deosebite. Mai mulţi copii din aceeaşi fratrie au cardiomegalie, boala fiind adesea întîlnită la unul din ascendenţi sau colaterali. Boala este depistată adesea mai tîrziu, la un examen radiologic, fiind în general bine suportată.

Electrocardiograma este însă totdeauna perturbată în cursul evoluţiei, apariţia tulburărilor de ritm fiind frecventă. Evoluţia este imprevizibilă, apărînd o insuficienţă cardiacă, uneori tardivă.

2) Glicogenoza cardio-musculară, boală rară, a fost descrisă de Pompe în 1932; face parte din tipul II de glicogenoză (Cori). Este o hipertrofie a cordului cu supraîncărcare de glicogen în miocard, dar şi în ficat, rinichi, splină, muşchii striaţi.

Are un caracter familial, cu o transmitere recesivă.

Se manifestă în primul an de viaţă, cu anorexie, oprirea dezvoltării ponderale şi cu această ocazie se descoperă cardiomegalia.

Insuficienţa cardiacă severă apare rapid (ficat mare, tahicardie, raluri fine de edem pulmonar). Se instalează o hipotonie musculară progresivă care duce la inerţia copilului, permiţînd numai mişcările extremităţilor distale ale membrelor. Frecvent se asociază şi o macroglosie, care împreună cu hipotonia musculară orientează diagnosticul.

Pe electrocardiogramă apar semne importante de supraîncărcare ventriculară, cu voltaj mare, complexe rapide cu sau fără semne de repolarizare.

Biopsia musculară, colorată cu Best, arată prezenţa abundentă a glicogenului care invadează toate fibrele musculare dilatate.

Cauza este o eroare ereditară a metabolismului glicogenului prin lipsa enzimei 1 - 4 alfa-glucozidaza. Este blocată astfel degradarea glicogenului care se acumulează în organe, ţesuturi şi în special în muşchii striaţi.

Evoluţia este gravă, moartea survenind cel mai adesea înainte de 1 an.

3) Fibroelastoza endocardului constituie primul diagnostic care trebuie evocat în faţa unei cardiomegalii la sugar, în cazul în care nu există malformaţii septale sau orificiale şi cînd se poate elimina o boală acută (miocardită sau pericardită).

Semne clinice. Debutul, situat obişnuit înainte de 6 luni este cu semne de insuficienţă cardiacă (tahicardie, cianoză, tuse, hepatomegalie, edem pulmonar), uneori se poate decela prezenţa unui suflu sistolic puţin intens.

Evoluţia este următoarea : în 3/4 din cazuri copilul moare în cursul primului an, în 1/4 din cazuri, boala îmbracă un caracter cronic, evoluînd cîţiva ani; în mod excepţional poate supravieţui pînă la adolescenţă.

Terapia digitalică şi diuretică poate obţine o ameliorare temporară a insuficienţei cardiace, dar evoluţia ulterioară a bolii nu este modificată.

Radiografia arată un cord foarte mare, cu creşterea tuturor diametrelor, dar în special al ventriculului stîng. Pulsaţiile cardiace sînt însă diminuate, ca în revărsatele pericardice.

Electrocardiograma arată semne marcate de supraîncărcare ventriculară stîngă, cu complexe rapide, de mare voltaj, cu inversarea undei T.

Diagnosticul poate fi evocat în timpul vieţii, cu oarecare certitudine, de cele mai multe ori însă numai examenul necroptic îl precizează.

Caracterele anatomo-patologice ale leziunii sînt : endocardul este alb sidefiu, cu un aspect atît de deosebit, încît permite diagnosticul imediat după deschiderea cordului. Atingerea cavităţilor stîngi, cu retracţie valvulară, sînt mai frecvente. Histologic, se constată că fibrele elastice conjunctive ale endocardului sînt hipertrofiate şi proliferate, realizînd o remarcabilă îngroşare a endocardului, în timp ce miocardul este hipertrofiat, dar cu aspect histologic normal.

Cauzele nu sînt precizate, însă au fost evocate : o tulburare de dezvoltare embrionară, o maladie metabolică, o endocardită fetală de origine inflamatorie virală (fiind incriminaţi virusul urlian şi virusul Coxsackie, care a fost izolat din miocardul sugarilor decedaţi cu această boală).

In grupul bolilor cardiace congenitale fără amestec de sînge menţionăm şi

Disociaţia auriculo-ventriculară congenitală care este consecinţa unei alterări congenitale a fascicolului lui Hiss, printr-o malformaţie a septului. Clinic, se traduce prin puls lent permanent, fără alte tulburări. Electrocardiograma permite verificarea diagnosticului.

Cardiopatii cu şunt arterio-venos

96. 1) Persistenţa canalului arterial

Canalul arterial, care are în viaţa intrauterină un rol foarte important, încetează de a mai funcţiona la 15 - 2o ore, sau cel mult cîteva zile după naştere, închizîndu-se anatomic în 2 - 8 săptămîni, transformîndu-se într-un ligament. Persistenţa lui după luna a 3-a este considerată patologică.

Persistenţa canalului arterial
schemă

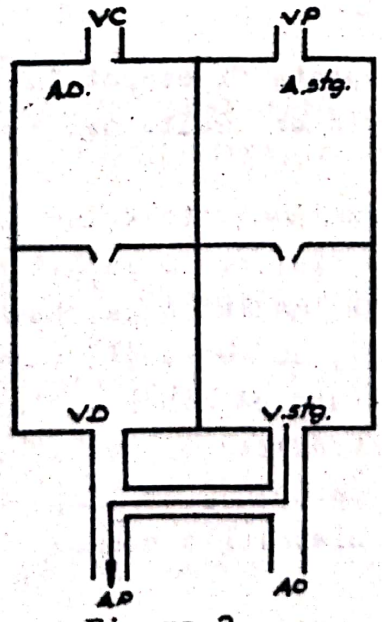


Figura 2

In cazul în care se asociază cu alte malformaţii poate fi o derivaţie folositoare ce trebuie respectată. In cazurile cî persistenţa este izolată, are o simptomatologie foarte caracteristică şi aceasta va constitui modelul nostru de prezentare. Reprezintă 15 % din cardiopatiile congenitale şi este de 2 - 3 ori mai frecventă la fete decît la băieţi şi este cardiopatia care apare cel mai des la copiii ai căror mame au avut rubeolă în timpul sarcinii.

Anatomie patologică. Canalul arterial, cu o lungime de 1 - 3 cm., uneşte aorta, imediat după originea arterei subclaviculare stîngi, cu ramul stîng al arterei pulmonare. Diametrul este destul de variabil de la 1 - 2 mm la 1 cm., în unele cazuri existînd la mijloc o dilatare ampulară. Peretele este destul de subţire şi friabil.

Inchiderea funcţională a canalului arterial se produce prin contracţia pereţilor săi, datorită creşterii bruşte a saturaţiei în oxigen a sîngelui arterial. Cauzele absenţei închiderii canalului arterial sînt necunoscute.

Canalul arterial permeabil după naştere stabileşte un şunt între aortă şi artera pulmonară. Dacă şuntul este moderat nu sînt consecinţe hemodinamice asupra micii circulaţii. Dacă şuntul este voluminos, presiunea ~~mică a circulaţiei~~ în circulaţia mică creşte mult şi aceasta antrenează pe cale reflexă o mărire întîi funcţională, a rezistenţei arteriolelor pulmonare. Cu timpul, această hipertensiune provoacă leziuni arteriolare pulmonare, mărind şi mai mult hipertensiunea pulmonară, cu grave consecinţe hemodinamice şi clinice.

Dacă presiunea pulmonară creşte prea mult, sensul şuntului se schimbă şi apare cianoza care predomină în partea inferioară a corpului.

Aspecte clinice :

a) Canalul arterial fără hipertensiune pulmonară este cel mai frecvent. Simptomele sînt discrete în timpul copilăriei, de aceea diagnosticul este stabilit printr-un examen întîmplător. Cînd canalul este mai larg, poate exista o uşoară dispnee de efort şi întîrziere somatică.

Semnele fizice se conturează bine la vîrsta de 4 - 5 ani. Sediul lor este în spaţiul doi parasternal stîng; se găseşte un tril, mai mult sau mai puţin accentuat, dar caracteristic este un suflu sistolo-diastolic continuu, cu o întărire sistolică, comparabil cu zgomotul unei locomotive cu abur într-un tunel. Sînt cazuri - e adevărat mai rare - cînd se percepe numai un suflu sistolic.

Semnele periferice sînt cu atît mai uşor de găsit cu cît copilul creşte. Ele sînt asemănătoare cu cele din insuficienţa aortică : puls amplu, depresibil, o diferenţială mare între tensiunea arterială maximă şi cea minimă, care se măreşte şi mai mult după efort, printr-o uşoară creştere a maximei şi o puternică diminuare a minimei.

Examenul radiologic. Cordul este cel mai adesea normal. Dacă debitul este mare, se remarcă o creştere a convexităţii marginii stîngi. Arcul mijlociu este bombat şi pulsatil în partea sa superioară. Ramurile arterei pulmonare sînt animate de bătăi exagerate, cunoscute sub numele de "dans hilar", analog cu acela din insuficienţa aortică.

Electrocardiograma este cel mai adesea normală.

La cateterism se obţin următoarele date : sonda trece succesiv din artera pulmonară în canalul arterial şi aorta descendentă, dînd o imagine foarte caracteristică. Oximetria arată creşterea saturaţiei sîngelui în oxigen în artera pulmonară faţă de cea din ventriculul drept.

Angiocardiograma poate preciza anatomia canalului.

In lipsa acestor examene mai greu de realizat, ansamblul semnelor menţionate ne permite să stabilim un diagnostic aproape de certitudine.

Evoluţia. Canalul arterial fără hipertensiune pulmonară este bine tolerat, mai ales dacă şuntul nu este mare. Mai tîrziu, prognosticul este întunecat de posibilitatea grefării unei endocardite subacute de tip Osler, în special pe extremitatea pulmonară a canalului.

Tratament. Date fiind riscurile expuse, se recomandă intervenţia chirurgicală, chiar în formele bine tolerate.

Vîrsta optimă pentru intervenţie este între 3 - 15 ani, cu mortalitate sub 1 %. Intervenţia constă într-o dublă ligatură la extremităţi, urmată de secţiunea canalului.

Mulţi bolnavi cu endarterită grefată pe o persistenţă a canalului arterial s-au vindecat numai după efectuarea intervenţiei chirurgicale.

b) In forma cu hipertensiune pulmonară, semnele funcţionale fiind mai accentuate, există dispnee chiar în repaus; hipotrofia este accentuată, sînt frecvente infecţiile pulmonare, apar semne de insuficienţă cardiacă. Cînd şuntul devine bidirecţional apare cianoza. In acest caz, este indicată intervenţia chirurgicală, imediat după precizarea diagnosticului.

97. 2) Comunicările interventriculare

Acestea reprezintă malformaţiile cel mai des întîlnite, la sugar reprezentînd 25 - 3o % din cardiopatii. Boala a fost descrisă de Roger în 1879; astăzi această denumire este rezervată însă numai formelor uşoare, fără semne funcţionale.

Comunicarea este de obicei situată în partea superioară şi anterioară a septului interventricular.

Forma uşoară (boala Roger) se caracterizează printr-o cvasiabsenţă a semnelor funcţionale, care contrastează cu o simptomatologie fizică "zgomotoasă". Aceste semne fizice sînt :

- la palpare se percepe un fremisment sistolic, care este însă inconstant;

- la ascultaţie este prezent un suflu sistolic puternic, al cărui maxim de intensitate este în zona mezocardiacă, în spaţiul 3 - 4 parasternal stîng.

Suflul începe cu primul zgomot, pe care-l acoperă şi se prelungeşte pînă la zgomotul al doilea pe care-l maschează; suflul este fix, independent de poziţia bolnavului. Se propagă în toate sensurile, ca spiţele unei roate, dar mai intens în jos şi la dreapta; se poate accentua cu vîrsta.

Imaginea radiologică a inimii nu este modificată. Cîmpurile pulmonare sînt normale. Electrocardiograma are aspect normal.

Cateterismul precizează existenţa unui şunt moderat stînga-dreapta la nivel ventricular, cu presiuni ventriculare drepte şi pulmonare normale.

Malformaţia este compatibilă cu o viaţă normală, dar trebuie semnalată frecvenţa relativă a endocarditei bacteriene.

Comunicări interventriculare cu şunt stînga-dreapta important

Aşa cum am menţionat, frecvenţa C.I.V. este mult mai mare la sugar faţă de copilul mai mare, adolescent sau adult, pentru că :

- formele precoce mortale, care se întîlnesc destul de des în primele 6 luni de viaţă evoluează grav cu deces, deci dispar; odată trecută această vîrstă, mortalitatea diminuă rapid, şi vom găsi forme intermediare (ceva mai bine tolerate) şi mai apoi formele simple, descrise anterior (boala Roger);

- multe forme se vindecă spontan în primii ani de viaţă, prin închiderea defectului septal. Acest fapt este perfect demonstrat şi prima dovadă "in vivo" a făcut-o Azevedo în anul 1958, prin cateterism cardiac.

Procentul închiderii spontane este apreciat în jur de 4o %. Desigur, cele mai multe închideri se referă la comunicările nu prea mari, dar se pot închide şi orificii care au dus înainte de vîrsta de 1 an la asistolie.

Vîrsta la care se poate produce închiderea spontană este obişnuit în jur de 7 - 8 ani; se poate însă produce şi între 1o - 2o ani.

Închiderea parţială este o eventualitate şi mai frecventă şi explică ameliorarea multor comunicări interventriculare după vîrsta de 1 an.

Problemele clinice cele mai dificile sînt puse de comunicările interventriculare largi, care sînt rău tolerate de la început, realizînd la copilul sugar, mai ales între 2 - 6 luni, tabloul complet al unei asistolii severe cu complicaţii bronhopulmonare şi instalarea hipotrofiei severe.

Scanned with OKEN Scanner

Forma intermediară se caracterizează prin următoarele :

- hipotrofie moderată;
- episoade infecţioase bronhopulmonare frecvente;
- suflu sistolic caracteristic;
- cardiomegalie cu arc mijlociu proeminent;
- circulaţie pulmonară excedentară;
- electrocardiograma cu preponderenţă ventriculară dreaptă.

Copiii din această categorie trebuie corect supravegheaţi, dispensarizaţi îndeaproape, digitalizaţi cu doze suficiente.

Fiziopatologie

Cu toate că nu există o relaţie strînsă între suprafaţa comunicării şi gravitatea evoluţiei, consecinţele şuntului sînt minime sub un anumit "prag". Această "suprafaţă critică" poate fi evaluată la 1 cm^2 pentru 1 m^2 de suprafaţă corporală.

Formele rău tolerate la sugar apar cînd suprafaţa defectului septal atinge sau depăşeşte 1/2 sau 2/3 din cea a orificiului aortic. Riscul de intoleranţă este maximal cînd comunicarea interventriculară atinge sau depăşeşte suprafaţa orificiului aortic.

Contrar opiniilor mai vechi, sediul defectului septal nu are importanţă asupra toleranţei pulmonare.

Un alt factor care condiţionează şuntul este şi rezistenţa vasculară pulmonară.

Debitul sanguin este mai mare în sistemul care opune o rezistenţă mai mică. Astfel, dacă rezistenţa vasculară pulmonară este crescută, debitul pulmonar va fi limitat, iar şuntul stînga-dreapta va fi mic. Dacă dimpotrivă, rezistenţa este mică, debitul pulmonar se va mări considerabil (deci şi şuntul) în detrimentul debitului aortic.

Tratamentul medical constă în antibioterapie în cazul infecţiilor pulmonare, o digitalizare continuă (după un tratament de atac cu doze mari). Digitalizarea va înceta numai dacă indicele cardio-toracic scade sub o,55.

Tratamentul diuretic este discutabil la aceşti copii, adesea denutriţi şi deshidrataţi. Administrarea potasiului este indispensabilă.

Tratamentul chirurgical

In trecut s-a propus cerclajul arterei pulmonare (pentru a-i mări rezistenţa); este operaţia lui Damman-Müller, cu o tehnică relativ simplă, dar rezultate mediocre şi chiar riscante.

Tendinţa actuală a tratamentului chirurgical este corectarea peretelui chiar de la prima intervenţie.

Intervenţia chirurgicală este indicată în toate cazurile cu circulaţie pulmonară excedentară, chiar moderată, atît timp cît există un şunt stînga-dreapta.; şuntul dreapta-stînga constituie o contraindicaţie a intervenţiei, căci leziunile arteriolare pulmonare au devenit ireversibile.

Vîrsta optimă pentru tratamentul chirurgical este 5 - 7 ani (dacă se poate temporiza).

3) Comunicările interatriale sînt destul de frecvente, simpla dehiscenţă a fosei ovale este întîlnită la 25 % din indivizi, dar nu dă nici un semn patologic şi nu trebuie considerată ca o veritabilă anomalie.

Din punct de vedere anatomopatologic, comunicările interauriculare pot fi împărţite în trei tipuri distincte :

a) Ostium secundum. Defectul este localizat în fosă, dar se poate extinde spre vărsarea venei cave inferioare şi aceasta să fie călare pe sept sau să se verse în întregime în atriul stîng.

b) Ostium primum . Este o comunicare joasă, situată imediat deasupra planşeului atrio-ventricular. Se asociază adesea cu anomalii ale valvei mitrale, mai rar cu ale tricuspidei.

c) Comunicarea înaltă, proximală, de tip sinus venos. Este situată în apropierea vărsării venei cave superioare. Se poate însoţi cu anomalii de întoarcere a uneia sau mai multor vene pulmonare; uneori vena cavă superioară se deschide în ambele atrii.

Fiziopatologie. Prin trecerea sîngelui din auricului stîng în cel drept, rezultă o mărire mai mult sau mai puţin accentuată a fluxului ventricular drept şi pulmonar, care condiţionează evoluţia clinică, radiologică, electrică şi hemodinamică a bolii :

- dilatarea arborelui arterial pulmonar şi hiperpulsatilitatea arterelor pulmonare (consecinţă a măririi debitului sistolic ventricular drept);

- semne electrice de supraîncărcare auriculară şi ventriculară dreaptă;

- mărirea inconstantă a presiunii arterelor pulmonare (legată de mărirea debitului);

- evoluţia posibilă, dar tardivă, spre o arteriolită pulmonară, cu mare hipertensiune pulmonară, insuficienţă ventriculară dreaptă şi uneori inversarea şuntului şi cianoza.

Aspecte clinice :

a) Ostium secundum. Această anomalie este suportată excelent; copilul nu acuză nici o jenă funcţională şi nu are deficit staturo-ponderal. Se notează doar moderată dispnee de efort, iar în cazuri mai rare, cu şunt important, se produc bronşite repetate, oboseală, dispnee de efort. Insuficienţa cardiacă este rară înainte de a 3 - 4-a decadă.

Ascultaţia cordului relevă suflu sistolic, de intensitate mijlocie la nivelul primelor spaţii intercostale stîngi, parasternal, asociat cu o dedublare constantă a zgomotului doi şi de asemenea în focarul pulmonarei.

Cînd comunicarea este foarte mare, se poate asculta, în regiunea xifoidiană, suflu diastolic determinat de trecerea volumului mare de sînge prin tricuspidă.

Examenul radiologic aduce diagnosticului elemente decisive. Volumul cardiac este mărit, pe seama cavităţilor drepte, arcul mijlociu stîng bombează şi este pulsatil în contrast cu arcul aortic mic. Ramurile arterei pulmonare sînt lărgite, pulsatile, pînă în ramificaţiile lor. In O.A.S., marginea anterioară a inimii se apropie de peretele toracic.

Electrocardiograma indică bloc incomplet drept, aproape constant; acesta nu este însă caracteristic, întîlnindu-se şi în alte cardiopatii, chiar la subiecţii normali.

Axa QRS este adesea deviată la dreapta, unda P poate fi normală sau amplă şi ascuţită.

Cateterismul cardiac arată că sonda se angajează prin comunicare şi permite aprecierea sediului acesteia; este deci proba directă a existenţei comunicării. Oximetria arată o creştere a saturaţiei sîngelui în oxigen în auriculul drept, probă indirectă a existenţei şuntului stîng-drept la etaj auricular.

Presiunile intraventriculară dreaptă şi în arterele pulmonare sînt în general puţin mărite şi debitul sanguin este mult mai ridicat în mica circulaţie decît în marea circulaţie (raportul poate atinge 3 sau 4 la 1).

Evoluţie. Complicaţiile şi insuficienţa cardiacă sînt rare la copil. Menţionăm că infecţia oslerianâ nu există în C.I.A. izolată. Supravieţuirea este de 4o - 5o ani.

Tratamentul este chirurgical. Inchiderea comunicării se face sub hipotermie şi circulaţie extracorporeală. Mai rar putem fi obligaţi să operăm înainte de 5 - 6 ani. Mortalitatea postoperatorie este redusă (după unii autori, de 0,5 - 0,8 %).

b) Ostium primum. In mod obişnuit apar semne destul de precoce, legate de creşterea debitului pulmonar : dispnee de efort, infecţii respiratorii frecvente, insuficientă creştere în greutate.

Fenomenele ascultatorii cardiace au aceleaşi caractere ca şi în forma precedentă. De asemenea se ascultă un suflu sistolic dulce în partea superioară a marginii sternale stîngi şi un suflu diastolic în regiunea xifoidiană.

Examenul radiologic arată o mărire mai accentuată a cordului decît în forma precedentă. Deşi adesea există regurgitare mitrală (în cazul cînd este şi o fantă a valvului mari a mitralei care determină o insuficienţă mitrală), atriul stîng nu este mărit, căci sîngele trece prin comunicare spre dreapta. Numai în cazul unei comunicări mici, care limitează şuntul stînga-dreapta,

se remarcă dilatarea cavităţilor stîngi.

Cînd ostium primum se asociază cu fanta valvei mitrale, care duce la insuficienţă mitrală, vorbim de un canal atrio-ventricular comun la care inconstant se poate asocia :

- o fantă a valvulei septale a tricuspidei (insuficienţă tricuspidiană);

- o comunicare interventriculară.

In acest caz este vorba de o anomalie complexă, legată de o tulburare a dezvoltării septului intermediar.

Electrocardiograma este caracteristică prin asocierea axei stîngi QRS, cu un bloc (incomplet) drept.

In cazul canalului atrio-ventricular comun, tratamentul chirurgical este dificil, căci se corectează greu "fuga"mitrală şi /sau tricuspidiană.

Cardiopatii cu şunt veno-arterial

Dintre malformaţiile cu cianoză (care le caracterizează), vom studia în primul rînd tetralogia Fallot.

93. Tetralogia Fallot este cel mai des responsabilă de aşa numita maladie albastră.

Este legată de tulburările produse în evoluţia caracteristicului "bulbus cordis", reprezentat prin :

- stenoza arterei pulmonare;

- comunicare interventriculară;

- dextropoziţia aortei, care se găseşte călare pe cei doi ventriculi şi

- hipertrofia ventriculului drept.

De fapt, primele două din aceste elemente sînt suficiente pentru a denumi sindromul, căci încălecarea aortei este mai mult o noţiune hemodinamică, decît necesitate anatomică, iar hipertrofia ventriculară dreptă nu este decît consecinţa stenozei pulmonare şi a largii comunicări interventriculare.

Anatomie patologică. Stenoza pulmonară este cel mai adesea localizată pe infundibul. Mai rar, orificiul arterei poate fi strîmtorat. Trunchiul pulmonarei şi cele două ramuri ale sale sînt mici.

In cazurile în care există o stenoză valvulară pulmonară, se poate găsi o dilatare suprastricturală a vasului. Obignuit, cu vîrsta, subiectul poate trece prin 4 faze evolutive: o fază precianotică, una de tranziţie, una cianotică şi în sfîrşit o fază cu cianoză extremă. Unii nou-născuţi, cu stenoză strînsă, prezintă de la început faza cianotică.

Semnele clinice sînt funcţionale şi fizice.

Semnele funcţionale : dispneea, mai ales de efort, cedează la repaus. In momentul cînd copilul începe să se ţină în picioare şi vrea să meargă, cianoza şi dispneea se intensifică.

Unii copii totuşi sînt capabili să meargă cîteva sute de metri fără dispnee, dar alţii nu pot merge decît cîţiva metri. Cînd sînt obosiţi, iau poziţia particulară "pe vine".

Suportă greu frigul, cît şi căldura mare; se plîng de cefalee şi tulburări de vedere, legate de cianoză.

Semnele fizice sînt dominate de cianoza mai mult sau mai puţin accentuată. Este permanentă, dar are pusee paroxistice care se pot întovărăşi de sincope sau crize convulsive. Degetele devin cu timpul hipocratice. Examenul fundului de ochi arată modificările consecutive cianozei.

Dezvoltarea psiho-motorie şi staturo-ponderală sînt încetinite. Intîrzierea ponderală este mai frecventă ca cea staturală.

Dentiţia este într-o stare precară, cu o slabă calcifiere a dentinei.

Ca manifestare hematologică, poliglobulia apare concomitent cu cianoza, ca o reacţie secundară a hipoxiei tisulare.

La copilul mic însă, concentraţia de Hb în hematii poate fi scăzută ca în anemia hipocromă hipersideremică a sugarului. Această "anemie relativă" trebuie combătută prin administrare de preparate de fier.

S-a mai semnalat la copiii de 1 - 2 ani o trombopenie marcată, o scădere moderată a factorilor I şi VIII şi a fibrinogenului, ceea ce face să se presupună existenţa unui grad de coagulare intravasculară cronică.

Scanned with OKEN Scanner

La ascultaţie percepem un suflu sistolic cu maximum în spaţiul 2 - 3 parasternal stîng, care iradiază pe întreg toracele, dar mai mult spre clavicula stîngă. De intensitate variabilă, suflul poate lipsi, aşa că în nici un caz o ascultaţie normală nu poate elimina diagnosticul.

Examenul radiologic este foarte valoros. In multe forme obişnuite nu se întîlneşte imaginea de cord "în sabot", totuşi se poate constata cu uşurinţă :

- absenţa arcului mijlociu, cu "golful" pulmonarei;
- vîrful cordului ridicat deasupra diafragmului din cauza hipertrofiei ventriculului drept;
- hilurile şi cîmpurile pulmonare sînt deosebit de luminoase din cauza diminuării debitului în arterele pulmonare.

La copilul mai mare, inima "în sabot" este caracteristică.

In poziţia O.A.S., se găseşte "fereastra clară a pulmonarei", în bucla crosei aortei, unde în mod normal, se vede opacitatea arterelor pulmonare.

Electrocardiograma arată în toate cazurile o deviaţie la dreapta a axului electric al inimii.

Diagnosticul se completează cu următoarele examene complementare :

Cateterismul - sonda pătrunde greu în artera pulmonară stenozată. Presiunea în interiorul acestui vas este mică, cu variaţii minime între sistolă şi diastolă. In schimb, în ventriculul drept găsim o hipertensiune importantă, mărturia efortului de a învinge obstacolul.

Angiocardiografia arată dilatarea cavităţilor drepte, o aortă largă, în dextropoziţie şi artera pulmonară stenozată.

Evoluţie. Dintre malformaţiile cardiace cianogene, tetrada Fallot permite (după ce s-a trecut vîrsta de 18 luni - 2 ani), o supravieţuire relativ lungă, copilul fiind însă capabil de o activitate limitată. Ei sînt infirmi din cauza dispneei, au o creştere diminuată şi o evoluţie psihică mediocră. Sînt ameninţaţi de complicaţii, cum ar fi hemiplegia şi cecitatea.

De aceea, cei mai mulţi bolnavi nu depăşesc pubertatea şi puţini ajung la vîrsta adultă.

Tratamentul medical se adresează crizelor de dispnee paroxistică : copilul va fi aşezat în poziţie genu-pectorală, se va administra oxigen. Se insistă asupra rolului fierului care combate anemia, stare ce favorizează apariţia crizelor de dispnee.

Propranololul, un miligram/ kg. administrat per os, de 3 ori pe zi, previne apariţia crizelor.

Fenerganul ameliorează dispneea.

Infecţiile vor fi tratate energic cu antibiotice, iar hidratarea atentă se indică în caz de febră, vărsături, diaree.

Tratamentul chirurgical poate fi paliativ sau - cum este şi tendinţa actuală - corector.

Intervenţiile paliative : prima operaţie a fost efectuată în anul 1944, de Blalock în colaborare cu Helen Taussig, la un copil în vîrstă de 15 luni. Principiul acestei intervenţii (ca şi a altora cu caracter paliativ), constă în anastomoza unui vas sistemic(subclaviculara sau trunchiul brahiocefalic) cu artera pulmonară, dincolo de stenoză, pentru ca o parte din sîngele mixt conţinut în aortă să ajungă la plămîn, pentru a se oxigena.

Operaţia Waterston efectuează o anastomoză latero-laterală între aortă şi artera pulmonară.

Ameliorarea este evidentă: cianoza şi dispneea diminuă, poliglobulia se reduce, numărul de hematii devenind normal.

Eficacitatea menţionată nu este definitivă, riscul grefării unei endocardite maligne Osler rămînînd ridicat.

Chirurgia corectoare a fost realizată de Lillehei . Ea constă în închiderea comunicării interventriculare, rezecţia stenozei pulmonare şi aplicarea unei proteze pe partea superioară a ventriculului drept, pentru a mări camera de expulzie a acestuia.

Necesită circulaţie extracorporeală, însă riscurile operatorii sînt din ce în ce mai mici.

94. Trilogia Fallot constă din stenoza arterei pulmonare, comunicare interatrială şi hipertrofia ventriculului drept.

Stenoza arterei pulmonare este, în general, numai de tip valvular, prin fuzionarea sigmoidelor cu un orificiu central foarte redus, restul arterei pulmonare fiind de calibru normal.

Astăzi, această malformaţie este descrisă sub numele de stenoza arterei pulmonare cu sept interventricular intact.

Boala este moderat cianogenă, dispneea nu prea accentuată, dezvoltarea pondero-statural relativ satisfăcătoare. Formele cu stenoză accentuată sînt însă rău tolerate, jumătate din decese survenind în primele 6 luni.

La ascultaţie există un suflu sistolic cu maximum de intensitate în extremitatea internă a spaţiilor 2 şi 3 intercostale stîngi.

Radiologic, artera pulmonară este dilatată în aval de stenoză, dar cîmpurile pulmonare sînt clare din cauza irigaţiei reduse.

Tratamentul, la sugar, a fost efectuat prima oară de Brock în anul 1948. Intervenţia constă în introducerea în ventriculul drept al unui valvulotom, care secţionează valvulele sigmoide sudate. Rezultatele intervenţiei chirurgicale sînt bune.

Complexul Eisenmenger este o malformaţie rară, definită prin asocierea unei comunicări interventriculare, dextropoziţie a aortei şi hipertrofia ventriculului drept. Am putea deci spune că se deosebeşte de tetralogia Fallot prin faptul că artera pulmonară, nu numai că nu este stenozată, ci din contra este dilatată.

Astăzi, pentru autorii moderni, complexul Eisenmenger este socotit o varietate de comunicare interventriculară cu hipertensiune pulmonară severă.

Clinic, există cianoză moderată şi suflu sistolic situat în partea internă a spaţiului 3 intercostal stîng.

La examenul radiologic se remarcă o evidentă dilatare şi pulsatilitate a arterei pulmonare şi a ramurilor sale principale. Arcul mijlociu poate bomba, vîrful cordului poate fi ridicat.

Electrocardiograma indică o hipertrofie ventriculară

dreaptă.

Cateterismul cordului precizează diagnosticul de comunicare interventriculară şi confirmă dextropoziţia aortei prin trecerea directă a cateterului din ventriculul drept în aortă. Măsurînd presiunea în artera pulmonară constatăm că este crescută.

Prognosticul este mai bun ca în tetradă, dar majoritatea bolnavilor nu depăşesc 3o ani.

Tratamentul chirurgical, pînă în prezent dă rezultate mediocre.

95. Transpoziţia vaselor mari este o malformaţie frecventă (8 - 1o % din cardiopatiile congenitale) şi gravă. Nu se raportează decît la sugar şi copilul mic, căci durata de supravieţuire este redusă, 9o % dintre aceşti copii se pierd în primul an de viaţă.

Elementul de bază este inversiunea la origine, a celor două trunchiuri arteriale : aorta naşte din ventriculul drept şi artera pulmonară din ventriculul stîng. Intoarcerile venoase la inimă se fac normal.

Supravieţuirea nu este deci posibilă, decît dacă există comunicări între cele două circuite, drept şi stîng, permiţînd un amestec de sînge (comunicare interauriculară, interventriculară, canal arterial, izolate sau asociate).

In forma obişnuită, artera pulmonară şi ramurile sale sînt dilatate.

Semne clinice. Primele simptome se manifestă foarte precoce, cianoza apărînd din primele ore, această malformaţie fiind una din cele mai cianogene.

Dispneea de la naştere, împiedică sugarul de a se alimenta normal. In sfîrşit, foarte precoce apar şi semne de insuficienţă cardiacă congestivă.

Ascultaţia nu aduce lămuriri decisive; adesea nu există nici un suflu, iar alteori se poate decela un suflu sistolic, de intensitate variabilă, laterosternal stîng.

Electrocardiograma este puţin evocatoare, axul QRS este deviat la dreapta.

Examenul radiologic oferă cele mai multe date şi permite adesea diagnosticul, cel puţin în forma tipică. Cordul este mărit de volum în ansamblul său, revărsat la dreapta şi cu exagerarea arcului inferior stîng. Ramurile arterei pulmonare sînt largi şi pulmonii foarte încărcaţi de sînge. Un element de diagnostic important este mărirea progresivă a volumului cardiac.

Alte examene complementare sînt mai rar necesare, căci diagnosticul este stabilit la sugar de :

- cardiopatie cianogenă cu plămîni hipervascularizaţi;
- cardiomegalie rapid progresivă;
- insuficienţă cardiacă.

Cateterismul, dacă este făcut, poate arăta trecerea sondei din ventriculul drept în aortă, pe un traiect foarte extern, diferit de cel din boala Fallot. Presiunile sînt egale în ventriculul drept şi aortă. Dozările de oxigen pot pune în evidenţă şunturi compensatoare.

Angiocardiografia arată că aorta este injectată, plecînd din ventriculul drept, iar artera pulmonară din ventriculul stîng. Se pot vedea de asemenea şi eventualele şunturi. Din profil se vede că aorta este totdeauna în faţa arterei pulmonare, în contrast cu situaţia normală.

Evoluţie. Supravieţuirea peste 2 ani este excepţională. Formele cele mai severe sînt cele fără comunicare interventriculară.

Tratament. S-au făcut numeroase încercări de a corija malformaţia, dar cu rezultate descurajatoare.

S-a propus de exemplu a se crea o comunicare largă interauriculară, pentru a mări amestecul de sînge intracardiac; operaţia este gravă şi nu permite să se spere decît la o mică prelungire a supravieţuirii. Introducerea septotomiei atriale cu balonaş şi perfecţionarea intervenţiei chirurgicale a schimbat totuşi fundamental evoluţia bolii în centrele specializate.

Dintre cauzele de deces postoperator se notează mai frecvent accidentele vasculare.

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE DIAREICE ALE SUGARULUI

BOALA DIAREICA (DISPEPSIA ACUTA SIMPLA)

Definiţie : Boala diareică este o malabsorbţie a apei şi electroliţilor la nivelul intestinului, ce duce la excreţia accentuată a acestora odată cu conţinutul intestinal, soldîndu-se cu pierderi ponderale.

Dacă pierderile sînt sub 5 % din greutatea anterioară îmbolnăvirii, este o diaree uşoară, simplă (dispepsie acută simplă).

Dacă pierderile ponderale sînt între 5 - 1o % din greutate, este o diaree gravă, iar dacă pierderile depăşesc 1o % din greutate vorbim de toxicoză prin exicaţie de cauză diareică sau boală diareică anhidremică, toxică. b.d.d.t.

(53) Diareea acută simplă

Etiologie. Pot intra în joc următorii factori :

I. Factorul constituţional are desigur o importanţă mai redusă, dar nu poate fi neglijat.

1. Sînt copii care au o excitabilitate neurovegetativă crescută, astfel încît reacţionează prin scaune numeroase la excitanţi minimi foarte variaţi.

2. De asemenea, sînt diarei în cazul carenţelor imunitare primitive (celulare sau umorale : agamaglobulinemie, boala Bruton). In aceste cazuri copiii, făcînd boli infecţioase frecvent, vor face şi infecţii digestive.

3. In cazuri mai rare se produc reacţii anafilactice faţă de laptele de vacă (nu tolerează beta-lactoglobulina). Reacţia se manifestă prin diaree şi vărăsturi. In serul acestor copii se decelează anticorpi faţă de proteinele din laptele de vacă.

Boala este frecventă, dar se diagnostichează mai greu. Ea apare la cîtva timp după introducerea laptelui de vacă. Concomitent, dacă se introduce şi făinosul, nu se ştie exact care este factorul responsabil de diaree.

Cercetări efectuate în Clinica a II-a Pediatrie au arătat un test de transformare limfoblastică pozitiv în prezenţa laptelui de vacă.

Testul a fost negativ în prezenţa laptelui de femeie sau în prezenţa proteinei laptelui de capră.

Tratamentul constă în eliminarea laptelui de vacă, administrare de lapte de femeie, apoi carne mixată.

4. Boala celiacă - este o intoleranţă ereditară la gluten şi se manifestă de la început prin scaune diareice.

Glutenul este fracţiunea proteică din făina de grîu. Aluatul este ca un bol elastic; spălînd acest bol vom îndepărta amidonul şi ceea ce rămîne este glutenul. Gliadina este o fracţiune de gluten.

La vîrsta de 3 - 4 luni, cînd începe diversificarea alimentaţiei, la 3 - 4 zile după administrarea făinosului, apare o diaree cu scaune nedigerate, voluminoase şi meteorism abdominal. Treptat, se instalează malnutriţia şi copilul devine caşectic. Diagnosticul se poate confirma prin biopsie intestinală care evidenţiază o mucoasă intestinală aplatizată, fără vilozităţi.

Există şi o infiltraţie limfo-monocitară în mucoasa intestinală.

Pentru diagnostic se poate efectua şi proba la xiloză.

Xiloza este o pentoză ce se absoarbe pasiv, fără să necesite un proces enzimatic local la nivelul enterocitelor. In mod normal se absoarbe din intestin în sînge şi în primele 4 - 5 ore de la ingestie, o găsim în procentaj de peste 2o % în urină.

In boala celiacă, xiloza nu se mai absoarbe datorită lipsei vilozităţilor intestinale şi xilozuria va fi foarte redusă. Evident, că şi xilozemia va avea valori reduse. Proba la xiloză ar constitui o biopsie chimică.

Tratamentul bolii comportă scoaterea din alimentaţie a derivatelor de grîu care se vor înlocui cu făină de orez sau făină de mălai şi alte făinoase ce nu conţin gluten.

Se vor recomanda de asemenea carne mixată, lapte albuminos, iar grăsimile vor fi introduse progresiv, întrucît atrofia

vilozităţilor duce şi la intoleranţa pentru grăsimi.

Vilozităţile se vor reface foarte greu într-un interval de 6 luni - 1 an. Semnele clinice (diareea) vor dispare. Însă, dacă se va reintroduce glutenul în alimentaţie, boala reapare, iar leziunea histologică se va reinstala.(Vilozităţile intestinale dispar mai repede decît au reapărut).

Boala celiacă poate dura toată viaţa, de aceea este recomandabil ca acegti copii să evite glutenul. După alţii boala ar dispare odată cu vîrsta.

Se consideră că procesul de intoleranţă este de natură imunologică.

5. Mucoviscidoza, sau maladia fibrochistică este o altă tulburare constituţională frecventă, care se manifestă şi prin diaree.

Boala se datoreşte unei erori în sinteza unor glicoproteine din mucus. Toate secreţiile exocrine sînt mai groase; şi secreţia exocrină a pancreasului se îngroaşă, canalul excretor se astupă şi glanda devine fibrochistică.

O manifestare a mucoviscidozei la nou-născut este ocluzia intestinală prin îngroşarea meconiului (ileusul meconial).

Manifestările pulmonare ale mucoviscidozei pot avea un caracter foarte grav.

Foarte multe bronşiectazii la copilul mic se datoresc mucoviscidozei.

Di Santa Agnese a observat că ceea ce semnalase Dorothy Anderson, adică copii ce mureau cu şoc caloric şi deshidratări masive, prezentau la necropsie, mucoviscidoză. Autorul explică deshidratarea prin pierderea crescută de apă şi sare prin transpiraţie.

La tubajul duodenal, analiza sucului duodenal indică o lipsă totală sau parţială a enzimelor pancreatice (lipaza, amilaza, tripsina). O probă demonstrativă este şi proba transpiraţiei. Se dozează NaCl în lichidul sudoral. Valorile vor fi foarte mari, peste 1oo mEq la litru (normal = 2o - 4o mEq/litru). Dozarea potasiului în transpiraţie dă de asemenea valori crescute.

6. Diareea clorată este foarte rară. Sînt descrise 25 de cazuri. Tulburarea de nutriţie este cronică. Sugarul devine malnutrit, cu o evidentă întîrziere psihomotorie. Ionograma plastică arată Na normal, dar clorul scăzut şi de asemenea K scăzut. In scaunele diareice NaCl este foarte crescută, peste 100 mEq/litru (normal = sub 30 mEq/litru). Eliminarea urinară de clor este scăzută.

7. A-beta-lipoproteinemia. Tulburările digestive apar din primele luni de viaţă. Intensitatea acestora este proporţională cu bogăţia regimului în grăsimi. Aspectul clinic este acela al unei boli celiace, cu scaune voluminoase, lucioase. Cu timpul se instalează un sindrom neurologic, cerebelos, semne hematologice specifice reprezentate de acantocitoză (hematii cu spiculi-acantocite). Odată cu instalarea sindromului neurologic (ataxie cerebeloasă), apar şi modificări retiniene.

Biopsia intestinală este patognomonică. Celulele epiteliale ale vilozităţilor, în special cele ale apexului, sînt burate de picături de trigliceride. Un alt element major este incapacitatea mucoasei de a forma chilomicroni.

Boala ar fi cauzată de o anomalie de structură a beta-lipoproteinei, care pierde capacitatea de a fixa lipidele, din acest motiv nici mucoasa intestinală nu mai formează chilomicroni.

8. Acrodermatita enteropatică. Este o afecţiune ce apare în primele 8 luni de viaţă şi uneori are sfîrşit letal.

Boala se caracterizează prin diaree şi totodată prin apariţia de elemente veziculo- pustulo-buloase în jurul gurii şi anusului. Părul cade, apar modificări ale unghiilor.

In trecut, afecţiunea era tratată cu saprosan şi mexaform. Se pare că este vorba de o deficienţă în zinc. Tratamentul se face astăzi prin administrarea de $ZnSO_4$ pe cale orală.

9. Unii sugari au o deficienţă ereditară de lactază, extrem de rară şi contestată, sau deficite căpătate(frecvente) în urma unor infecţii severe, cu intoleranţă la lactoză. Apare o diaree acidă de fermentaţie. Prin biopsie intestinală, morfologic normală, se poate preciza diagnosticul. In fragmentul de mucoasă

intestinală se poate doza lactaza.

In diareile prelungite, tratamentul cu antibiotice determină după cîteva săptămîni o hipolactazie căpătată. Proba la xiloză la acești copii nu arată nimic patologic. Eliminarea xilozei este foarte bună. Proba la xiloză poate deci diferenția boala celiacă de o hipolactazie. Se cercetează și proba de supraîncărcare cu lactoză. Ca urmare a acestei încărcări, copilul prezintă diaree enormă, ceea ce orientează diagnosticul spre o hipolactazie.

Tratamentul constă în oprirea antibioticelor și regim dietetic cu lapte fără lactoză. Un asemenea preparat este laptele albuminos (L.A.).

Preparare : la un litru de lapte fiert și răcit la 80° C., se adaugă 3 gr. lactat de calciu pulbere; se formează cheagul de proteine care se spală foarte bine sub jet de apă, pentru a îndepărta urmele de zer, în care se află lactoza.

Ceea ce am obținut este brînza calcică (circa 2oo gr. dintr-un litru lapte), pe care o vom dispersa în 85o ml apă distilată sau fiartă și se administrează copilului cu 5 % glucoză sau zaharoză. Diareea dispare și în cîteva săptămîni sugarul își corectează deficitul enzimatic. Nu se va depăși 7oo ml.lapte albuminos în 24 ore.

II. Factorul alimentar este implicat cu mult mai frecvent. Unele mame comit greșeli grosolane în alimentația sugarului, greșeli ce duc la pierderea echilibrului digestiv și diaree; odată cu administrarea unui regim alimentar corespunzător totul reintră în normal. Mai ales nou-născuții, imaturii și distroficii reacționează defavorabil la supraalimentație, mai ales cînd este vorba de o alimentație artificială.

Factorul alimentar face parte din factorii de mediu externi. Lipsa de igienă, promiscuitatea și în special căldura excesivă din timpul verii, au de asemenea un rol important. Căldura excesivă este foarte periculoasă; ea transformă laptele de vacă într-un "bulion" toxic, un excelent mediu de cultură pentru microbi. Căldura exercită și o acțiune directă asupra

macroorganismului, micşorînd peristaltica, scăzînd secreţiile digestive, favorizează staza şi implicit iritaţia mucoasei intestinale. Exercită şi o acţiune depresivă asupra sistemului nervos central. De asemenea toxinele din laptele de vacă, excesul de acizi persistă şi după fierberea laptelui.

54. III. Factorul infecţios este implicat mai ales în sezonul cald şi este cel mai important.

In clinică apare un procent de 15 - 2o % de coproculturi pozitive.

Chiar în cazul în care coproculturile rămîn negative, nu se poate infirma o diaree infecţioasă, deoarece tratamentul cu antibiotice începe precoce, iar tehnicile de lucru nu sînt nici ele perfecte.

Factorul infecţios este reprezentat de germeni microbieni, virusuri, agenţi micotici. 55

1. Etiologia microbiană este cea mai frecventă deşi rolul ei poate fi demonstrat doar în 3o % din cazuri. Epidemiile din colectivităţile de copii au mai întotdeauna această etiologie. Rezultatele remarcabile obţinute în tratamentul diareilor cu antibiotice administrate per os, constituie un argument foarte valoros în sprijinul etiologiei microbiene enterale.

Următoarele varietăţi microbiene sînt actualmente considerate în toată lumea ca avînd un rol mai important :

- Incă din 1945 se cunoaşte importanţa etiologică a colibacililor Escherichia coli enteropatogen (E.C.E.P.) este de mai multe tipuri. Fiecare tip este reprezentat prin două simboluri. Simbolul "O" reprezintă antigenul somatic, iar "B", de înveliş. Toate varietăţile patogene au antigenul B. Suşele curente de Escherichia coli enteropatogen au două caractere de o deosebită importanţă, responsabile de producerea bolii :

a) - capacitatea de colonizare rapidă a jejunului sugarului;

b) - capacitatea de a produce mişcări de apă şi electroliţi prin epiteliul intestinal intact, fără invazie locală sau sistemică. Această a doua proprietate se datoreşte producerii

unor exotoxine ("enterotoxină") care poate fi detectată prin teste imunologice sau imunochimice. Capacitatea de producere a enterotoxinei de către bacterie este determinată de un episom care este un fragment de substanţă genetică necromosomică, ce poate fi transmis de la o specie de colibacili la alta prin conjugare sexuată, adică poate trece de la o specie patogenă la alta, care pînă atunci era nepatogenă (acelaşi mod de transmisie genetică îl urmează şi factorul "R" de rezistenţă bacteriană la antibiotice).

Wiliam Sutherland a descoperit că cel puţin 12 hormoni "mesageri primari", acţionează la nivelul organelor ţintă (efectoare), prin intermediul unei substanţe (aceeaşi pentru toţi hormonii). Această substanţă este A.M.P.-ul ciclic (adenozin 3, 5, monofosfat ciclic) sau "mesagerul secund". Această substanţă este de fapt un întreg sistem enzimatic cu sediul în membrana celulară sau în enterocit.

S-a dovedit ulterior că enterotoxina pe care o sintetizează varietăţile enteropatogene de colibacil, activează la nivelul membranei enterocitului adenil-ciclaza; aceasta creşte cantitatea de A.M.P. ciclic şi creşterea cantităţii de "mesager secund" produce următoarele fenomene : impiedică absorbţia sodiului la nivelul intestinului şi totodată produce o mişcare de sodiu şi deci şi de apă din vasele enterocitului spre lumenul intestinal.

Prezenţa acestei enterotoxine (exotoxină) poate fi determinată prin dozări imunochimice şi dozări biologice. Acest efect al exotoxinei este numit efect "Cholera-like". In holeră un individ adult poate pierde un litru de apă pe oră, astfel că în 1o ore există riscul de moarte.

Dacă cea mai mare parte din tulpinile de Escherichia coli enteropatogeni îşi exercită acţiunea diareică fără a invada epiteliul intestinal, anumite specii produc la copilul ceva mai mare, o diaree cu un sindrom colitic (semne toxemice grave, febră, scaune cu mucus, sînge şi celule inflamatorii).

In acest caz, bacteriile se multiplică în colon, unde invadează mucoasa intestinală. Acest efect este numit "Shigella-like", deoarece fenomenele sînt aceleaşi ca într-o dizenterie.

Cele mai multe epidemii se produc prin efectul "Cholera-like". In epidemiile obişnuite cu Escherichia coli enteropatogen, cum sînt cele din creşe, instituţii închise, sugele sînt producătoare de enterotoxine, se multiplică în jejun, ating mai ales sugarul şi dau un tablou clinic de diaree cu deshidratare severă.

La adulţi, infecţia este cu mult mai uşoară şi după ingestia făcută de voluntari, de 6 - 2o bilioane germeni, s-a produs greaţă, vărsături, febră, diaree, limfocitoză sanguină, dar vindecarea s-a făcut spontan şi rapid.

La sugari însă, prematuritatea şi distrofia constituie factori favorizanţi absoluţi. Deseori, infecţia este intraspitalicească, sursa de infecţie fiind scaunul proaspăt. Deoarece germenii trec cu uşurinţă prin aer şi se depun pe obiecte, unde rezistă săptămîni de zile, infecţia se propagă cu multă uşurinţă. La copil, ca şi la adult, după vindecarea clinică poate persista (pînă la 12 luni) starea de purtător.

In afara spitalelor, sursa de infecţie este adultul sănătos purtător (1 - 2 % din totalitatea lor).

Din acest motiv, după vindecarea clinică a unei diarei infecţioase, este necesar un număr de 3 coproculturi negative înainte de externarea copilului.

Tulpinile de Escherichia coli, cel mai des întîlnite sînt : O_{111} B_4, O_{55} B_5, O_{26} B_6, O_{86} B_7, O_{127} B_8, O_{119} B_{14}, O_{125} B_{15}, O_{126} B_{16}, etc.

In ultimul timp se remarcă o incidenţă din ce în ce mai crescută a îmbolnăvirilor cu tipul O_{127} B_8, ce tinde să ia locul de lider ocupat pînă acum de tipul O_{111} B_4.

- Se mai întîlnesc şi alţi germeni ca : Klebsiella (b.Friedländer), pioceanicul (pseudomonas aeruginosa), streptococul D (enterococul) şi stafilococul. Etiologia stafilococică poate fi bănuită în diareile survenite după administrarea îndelungată pe cale orală a antibioticelor destinate florei gram negative sau cînd se poate face o însămînţare digestivă de la o infecţie stafilococică ce are altă localizare (piodermită, otită).

Cultivarea stafilococului se face pe mediul Chappman. Joacă un rol etiologic şi grupul salmonelelor :

- Salmonela typhi
- " paratyphi A
- " paratyphi B
- " enteritidis
- " typhi murium

şi, în sfîrşit, grupul binecunoscut al Shigelelor :

- Shigella disenteriae
- Shigella flexneri.

In acest ultim caz de infecţie cu Shigella, copilul are scaune cu sînge şi mucus, colici puternice, tenesme rectale. In 1o % din cazuri însă, dizenteria poate evolua ca o diaree simplă, iar coprocultura evidenţiază germenul.

2. Rolul <u>virusurilor</u> în etiologia diareii la copil este din ce în ce mai demonstrat.

Virusurile implicate cel mai frecvent sînt rotavirusurile (rota = roată); au mai fost denumite şi orbivirusuri.

La copiii bolnavi, mai ales în ziua a 3-a - a 4-a de boală, cînd excreţia de virus este maximă, se poate găsi un număr de particule virale de $1o^9$ - $1o^{1o}$ pe gram de materii fecale.

Epidemiologic, rotavirusurile sînt implicate numai în diareile copilului mic, de la naştere pînă la 3 ani, mai rar pînă la 6 ani.

Sînt semnalate epidemii de diarei în secţiile de nou născuţi şi în creşe.

Contagiozitatea este mare, rata de infecţie într-o colectivitate de copii mici, ajungînd la 4o - 7o %.

O parte din numărul celor infectaţi excretă virusul fără semne de boală (infecţii asimptomatice).

Rotavirusurile se izolează mai ales în sezonul rece, declanşînd epidemii de "gastroenterite de iarnă". Cazuri sporadice apar în tot timpul anului.

Scanned with OKEN Scanner

La examenul microscopic uzual şi electron optic, mucoasa apare inflamată; vilozităţile intestinale scurtate, iar celulele epiteliale au aspect modificat.

Aceste leziuni jenează absorbţia intestinală, ceea ce se poate pune în evidenţă prin testul la xiloză.

De asemenea, în enteritele virale nu se găseşte o excreţie fecală crescută de leucocite, ceea ce le deosebeşte de enteritele bacteriene şi de colita ulceroasă.

Perioada de incubaţie este de 2 zile, iar perioada de stare 5 - 8 zile, evoluţia fiind de regulă favorabilă.

Complicaţiile sînt rare, semnalîndu-se cazuri de invaginaţie intestinală. Diagnosticul se precizează prin examenul electronooptic al scaunului, în care se pun în evidenţă particule virale în număr mare. Serologic, se recurge la R.F.C., folosindu-se antigen specific.

La sugarii alimentaţi la sîn, laptele matern conţine anticorpi specifici, ce au un rol profilactic. Tratamentul este pur simptomatic.

Pot fi incriminate şi alte virusuri : enterita cu virus Norwalk, gastroenterite cu cornavirusuri, adenovirusuri (contestate).

Rolul enterovirusurilor este cert, dar rar.

3. Se atribuie un rol în etiologia dispepsiilor şi moniliei; aceste diarei micotice, apar după un tratament prelungit cu antibiotice, motiv pentru care se recomandă asocierea stamicinului la tratamentul antibiotic.

58 **Diareea parenterală**. Există desigur şi o etiologie parenterală a diareei, a cărei pondere însă a diminuat treptat pe măsura evidenţierii etiologiei microbiene şi virale enterale. Este cert însă, că unele regiuni din organism, cum sînt regiunea oto-antrală, regiunea cavumului, care au o bogată inervaţie neuro-vegetativă strîns legată cu restul organismului. O excitaţie foarte mică la nivelul acestor regiuni produce o reacţie neuro-vegetativă disproporţionat de mare faţă de excitaţia iniţială. Pe fondul bolii de bază cu febră şi anorexie apar vărsături şi

scaune diareice.

In orice afecţiune , chiar respiratorie mai gravă, există o diminuare a peristalticii sau o accelerare a ei, cu numeroase scaune, deci o diaree parenterală.

Chiar şi unele diarei considerate ca parenterale sînt deseori expresia unei infecţii adevărate a tubului digestiv fie cu germeni infecţioşi primitivi, fie cu germeni de suprainfecţie.

Ori de cîte ori în cursul unei infecţii parenterale numărul scaunelor creşte brusc şi simptomatologia digestivă trece pe primul plan, ne vom gîndi la această posibilitate şi chiar dacă coproculturile rămîn negative, este foarte probabil că sîntem în faţa unei infecţii adevărate a tubului digestiv.

Cu toate că în general orice dispepsie trebuie considerată a priori ca fiind de origine infecţioasă enterală, exogenă, este util să amintim caracterele dispepsiei enterale şi a celei parenterale.

58. Diareea enterală apare de regulă în sezonul cald (alterarea laptelui şi infectarea lui, muştele), în focare epidemice, atîngînd simultan copii de vîrstă diferită, uneori şi adulţi. Pentru diareea enterală mai pledează o alimentaţie artificială sau mixtă, puţin supravegheată, absenţa oricărui factor infecţios parenteral, caracterul exploziv al semnelor digestive, cu vărsături numeroase, scaune frecvente (8 - 15 pe zi), prezenţa colicelor abdominale.

In diareile cu coli patogen, scaunele au uneori un aspect şi miros spermatic, caracteristic.

Evoluţia unei diarei enterale este mai repede influenţată de regimul dietetic şi de medicaţia enterală. Copiii au o sete vie şi de obicei nu sînt anorexici.

58. Diareea parenterală prezintă următoarele caractere :

1) - Este mai frecventă în sezonul rece;

2) - La copilul alimentat la sîn este de presupus că diareea are o cauză în afara tubului digestiv, dar, sînt şi infecţii enterale cu bacili dizenterici sau coli la copilul alimentat exclusiv la sîn;

3) - Existenţa unui focar de infecţie parenteral, pledează pentru această etiologie;

4) - Febra precede cu 3 - 4 zile apariţia diareii, fiind în general mai de durată, mai tenace;

5) - Durerea vie a copilului care ţipă adesea la orice atingere constituie un simptom de otită;

6) - Vărsăturile sînt mai numeroase, mai persistente şi cedează mai greu la corectarea regimului alimentar;

7) - Anorexia, disfagia dureroasă, însoţesc frecvent rinofaringita, otita, otoantrita în contrast evident cu setea vie din diareea enterală;

8) - Evacuările intestinale, sînt mai puţin frecvente, 4 - 5 scaune pe zi, scaune de cele mai multe ori nedigerate şi alcaline;

9) - Răspunsul la regimul dietetic şi medicaţie enterală este mai puţin favorabil, iar recăderile sînt frecvente;

lo) - Se vindecă după tratarea infecţiei parenterale.

Simptomatologia diareei.

Aşa cum diferă patogenia, diferă şi debutul, care uneori este lent, progresiv, iar alteori brusc.

In primul caz, după o primă perioadă de subfebrilitate şi inapetenţă, apar 3 - 4 scaune pe zi, mai fluide şi determină un eritem fesier. Copilul este mai palid, creşterea în greutate se opreşte, turgorul diminuă. Apoi scaunele devin mai frecvente 5 - 6 - 8 pe zi, cu un aspect net patologic, iar curba ponderală scade sensibil, uneori cu mai mult de loo gr.pe zi.

In multe cazuri debutul este brutal şi sugarul are de la început 8 - lo scaune în 24 ore, însoţite de colici abdominale. Pot exista vărsături care uneori domină tabloul clinic, dar uneori lipsesc chiar în forme mai severe.

In general, vărsăturile sînt mai degrabă un indiciu al iritaţiei sistemului nervos central şi de aceea se întîlnesc mai constant în formele parenterale. In lichidul de vărsătură găsim de obicei lapte coagulat, mucus, acizi graşi volatili.

Febra, care de obicei nu depăşeşte 38° C., în formele infecţioase poate fi mai mare. Hipertermia rezultă atît din lipsa de apă, care produce o tulburare fizică a procesului de termoliză, cît şi prin acţiunea diferitelor substanţe toxice provenite din procesele catabolice, asupra centrului termo-reglator.

Simptomul dominant îl constituie însă diareea. Scaunele pot avea diferite aspecte : semi-lichide, muco-grunjoase, cu fragmente albicioase (grunji) formate din acizi graşi şi săpunuri de calciu, pe alocuri cu mucus galben-verzui.

Alteori, scaunele sînt lichide, cu multă apă, ce lasă pe scutec un halou mare. Aceste scaune sînt spumoase, emise în jet, acide, de fermentaţie. In alte cazuri, scaunele au un aspect spermatic.

Culoarea scaunului diareic este cel mai adesea galben verzui sau verde; uneori se pot observa scaune maronii, în cursul dietei hidrice ("scaune de ceai"). Culoarea verde se datoreşte oxidării bilirubinei în biliverdină de către fermenţii oxidanţi furnizaţi de numeroasele leucocite din scaunul patologic. Dacă oxidaţia se produce după emisia scaunului, la aer, semnificaţia este cu mult mai bună.

Scaunul diareic apare ca rezultat al excitării peristaltismului prin factori iritativi, locali sau prin intermediul sistemului nervos central. Bacteriile produc o scădere a secreţiilor gastrointestinale, o iritaţie locală, ceea ce perturbă procesele digestive şi resorbţia. Prin cele două mecanisme "Shigella-like" şi "Cholera-like" se realizează pierderi mari de sodiu şi totodată şi apă. Exotoxina produsă de germeni, prin activarea adenilci - clazei creşte acţiunea A.M.P.-ului ciclic declanşînd tulburări în resorbţia apei şi electroliţilor.

Dezintegrarea foarte rapidă a conţinutului intestinal de către flora microbiană abundentă produce o mare cantitate de acizi (acetic, butiric, lactic), de amine, care împreună cu exotoxinele microbiene, constituie un puternic factor iritant pentru mucoasa tubului digestiv şi pentru aparatul neuro-vegetativ local.

Această iritaţie se traduce prin peristaltism intens care vehiculează rapid chimul prin tubul digestiv. Apa şi celelalte substanţe nu se mai resorb. Astfel apare diareea.

Mirosul rînced şi reacţia acidă indică tulburări de absorbţie a lichidelor.

Mirosul acru şi fermentaţia sînt caracteristice pentru hidrocarbonate.

Reacţia alcalină şi mirosul putred indică o tulburare în absorbţia proteinelor. Reacţia alcalină poate apare şi în absenţa aportului oral în proteine, prin descompunerea bacteriană a sucurilor intestinale. Iritaţia duce la formarea mucusului.

Caracterele scaunului se apreciază corect numai la cele recent eliminate. Scutecele cu scaune păstrate după emisie, uscate, falsifică în general favorabil părerea despre aspectul scaunelor.

Examenul chimic al scaunului s-a bucurat mult timp de o reputaţie necorespunzătoare. Evident, că lipidele, cazeina nedigerată, amidonul, sînt adesea prezente, nu din cauza unei intoleranţe sau a unei lipse de digestie a uneia din aceste substanţe, ci datorită tranzitului intestinal foarte rapid, care face ca resorbţia să fie insuficientă.

In schimb, coprocultura a adus o contribuţie însemnată la cercetarea etiologică. Ea va fi făcută înainte de tratamentul cu antibiotice, pentru a nu obţine rezultate fals negative.

Coprocultura va trebui repetată. Uneori, după primele coproculturi negative, poate apare o coprocultură pozitivă pentru salmonella.

Coprocitograma este utilă. Se efectuează două frotiuri din scaun; unul va fi colorat cu Gram, iar celălalt cu Giemsa. Dacă în frotiul colorat Gram găsim numeroşi bacili Gram negativi, probabil este vorba de un colibacil. Dacă vom găsi coci Gram (+) este vorba de o diaree cu stafilococ. In caz de floră polimorfă nu se poate trage o concluzie.

Dacă în frotiul colorat Giemsa vom găsi celule inflamatorii, acesta este un argument pentru a susţine o etiologie microbiană. Dacă nu găsim nici un leucocit, va fi vorba probabil de o

diaree parenterală sau virală.

Alte semne însoţitoare ale diareii sînt : meteorismul abdominal, starea de nelinişte, colicile abdominale, manifestate prin frecarea călcîielor cu producerea de ulceraţii, apariţia eritemului fesier, intertrigo.

Meteorismul abdominal este consecinţa acumulării gazelor formate prin fermentaţie intestinală, la care se mai poate adăuga un grad de pareză a musculaturii netede intestinale.

Dacă pierderea de lichide prin scaune şi vărsături este mai mare, apare oligurie.

Uneori, în condiţii de mediu nefavorabile, tulburările diareice au un aspect recidivant, instalîndu-se o diaree subacută, care distrofiază copilul.

Tulburarea metabolismului hidrosalin este discretă şi adesea fără traducere clinică în diareea simplă. Scăderea în greutate este consecinţa pierderilor de apă şi nu se poate pune în legătură cu pierderile organice. Există desigur tulburări metabolice determinate de vărsături numeroase cu pierdere de Cl^- şi K^+, scaune numeroase prin care se pierde Na, cu tendinţă de acidoză. Pentru a preciza limitele nosologice ale diareii simple, trebuie subliniat că în această formă nu există semne toxice, iar pierderea ponderală nu depăşeşte 5 %o. 5 %

Starea generală este bună sau foarte bună, pliul cutanat nu persistă, evoluţia bolii este rapidă spre vindecare.

Sînt situaţii în care starea generală este bună, pierderea în greutate este de 5 - 6 %, iar pliul cutanat este mai leneş. Dacă faciesul este bun "limpede", se încadrează cazul în diagnosticul de diaree simplă.

Dacă pierderea în greutate este de 7 - 8 %, starea generală mai influenţată, (copil obosit, încercănat, dar prezent) avem de-a face cu o formă intermediară (denumită de unii şi diaree gravă).

Copilul care prezintă pierdere de 10 % din greutate şi peste acest procent este obnubilat şi este încadrat ca toxicoză.

Diagnosticul diferenţial al diareii acute se face cu : diareea fiziologică a copilului alimentat la sîn. Apare în primele săptămîni de viaţă şi este destul de frecventă. Se cunoaşte faptul că laptele de femeie are 7o - 75 %o lactoză şi relativ puţine proteine (12 - 14 gr.%o). Unii copii suportă greu acest exces de lactoză în alimetaţie. In acest caz în loc să prezinte 1-3 scaune pe zi, cum este normal la copiii alimentaţi la sîn, aceştia vor avea 4 - 7 scaune/ 24 ore. Se consideră că datorită unui reflex gastro-colic exagerat, apare un scaun spumos, în jet, după fiecare prînz.

Copiii aceştia cresc însă foarte bine şi au o stare generală excelentă; singurul inconvenient este prezenţa colicilor abdominale. Diagnosticul pozitiv este precizat de faptul că este vorba de un copil foarte mic (cîteva săptămîni) care creşte foarte bine în greutate, iar coproculturile sînt repetat negative.

Tratamentul constă în aplicarea căldurii uscate pe abdomenul copilului (cîrpe încălzite iarna, săculeţe cu mălai, nisip, sare, încălzite, care diminuă peristaltismul) şi administrarea unui produs alcalin per os şi anume :

Rp/ Aqua calcis officinalis - 3oo gr.
D.s. intern cîte o linguriţă înainte de fiecare supt

Rp/ Carbonat de calciu chimic pur - 1o gr.
D.s. intern, un vîrf de briceag pe limbă înainte de fiecare supt

La nevoie se poate folosi o poţiune cu T^ra belladona II picături pe an de vîrstă /zi, de exemplu :

Rp/ Fenobarbital - 0,08 gr.
T^ra belladona - VIII picături
Sirop simplu - 3o gr.
Apă distilată q.s. ad. 175 ml.
D.s. intern, cîte o linguriţă înainte de fiecare supt.

Se poate recurge şi la administrarea unui preparat de lapte de vacă. Acesta se va administra în cantitate foarte mică

(3 - 4 linguriţe înainte de fiecare prînz), iar preparatul folosit poate fi: laptele albuminos, eledonul sau laptele pulbere în diluţie corespunzătoare vîrstei.

De asemenea, în aceste cazuri este indicată introducerea alimentaţiei mixte şi diversificate precoce, după care diareea dispare.

Tratamentul bolii diareice

60. 1. Tratamentul dietetic. Acesta nu şi-a pierdut din valoare şi comportă parcurgerea a trei etape :

a) - dieta cu pectine;
b) - regimul de tranziţie;
c) - perioada de realimentare.

a) - Alimentul cel mai bun, ieftin şi eficace este supa de morcov. Ea se poate folosi tot timpul anului cu excepţia lunilor aprilie şi mai (cînd lipseşte morcovul).

Se administrează în concentraţie de 5oo gr.%o, iar pentru nou-născuţi şi prematuri, concentraţia indicată este de 3oo gr.%o. In ambele cazuri se adaugă 3 gr.%o sare. Morcovul folosit trebuie să fie de bună calitate, să nu fie lemnos.

Calităţile acestui preparat dietetic sînt : ţine de foame şi sete, este primit cu plăcere de sugari, oferă cantitatea de săruri necesare. Conţine 22o calorii %o.

Se dă în cantitate de 15o - 2oo gr./kilocorp şi pe zi. Datorită conţinutului în pectine, formează un veritabil piston prin umflarea lor. Acest bol înaintează în intestin, absoarbe toxinele, germenii, excesul de acizi sau baze, este un adevărat pansament chiar şi pentru micile leziuni intestinale.

Dieta cu morcov se va folosi timp de 24 - 48 ore, pînă la apariţia scaunului de morcov, bine legat (se va diferenţia de scaunul cu morcov, bogat în apă). Rareori, mai ales sub vîrsta de 6 luni, sau la copii cu pliu "leneş", dieta cu pectine trebuie precedată de o dietă hidrică.

Dieta hidrică, constă în administrarea timp de 12 ore de seruri, cu linguriţa, biberonul sau în gastroclizã.

La nou-născut se va folosi soluţie 5/6 ser glucozat 5 % şi 1/6 ser fiziologic; la sugarul sub 3 luni se foloseşte pro-

porţia de 2 părţi ser glucozat 5 % şi o parte ser fiziologic, iar peste vîrsta de 3 - 4 luni, proporţia de 1/2 ser glucozat 5 % şi 1/2 ser fiziologic. Se va administra 1/2 din cantitatea de lichid ce se cuvine în 24 ore.

La copiii care prezintă edeme, cardiopatii şi deci au contraindicaţie pentru sare, se va înlocui supa de morcov cu pulberea de roşcove.

Ramos a observat că roşcovele vindecau diareea. Firma Nestlé a lansat arobonul (pulbere de roşcove la care s-a adăugat cacao). Are în cutie o măsurică de 1 gr. Se prepară adăugînd la apa fiartă 3 gr.% sub 3 luni, 5 gr.% la mijlocul primului an şi 10 gr.% la copilul mai mare , de pulbere, bineînţeles, 5 % zahăr, ca şi în toate preparatele dietetice cu excepţia supei de morcov. Uneori, totuşi, supa de morcov se poate îndulci cu zaharină, iar dacă este folosită mai mult timp, cu glucoză 5 %.

Aceeaşi indicaţie o au şi mucilagiile de orez. In funcţie de vîrsta copilului, ele se pot folosi în concentraţie de 3 %, 5 % şi 8 %.

Prepararea mucilagiului de orez : se alege de seara orezul, se cîntăreşte (de exemplu 30 gr.orez pentru 1000 ml.apă), se fierbe 2 ore, pînă se mărîmă orezul. Se completează cu apă fiartă pînă la un litru; se adaugă 50 gr. zahăr, apoi se trece printr-un tifon. Se mai dă un clocot pentru sterilizare.

Mucilagiul 8 gr.% se întăreşte la temperatura camerei devenind un gel, de aceea se va da la cald pentru relichefiere.

Prepararea apei de orez (3 - 5 gr.%) : se alege orezul ca mai sus, se cîntăreşte, dar se fierbe numai 1 oră, se completează apa, se strecoară printr-un tifon, iar orezul se aruncă.

Alt aliment cu indicaţie în diareea copilului îl constituie merele rase.

Heisler a observat că diareea la copiii din regiunea Pădurea Neagră se vindeca în cazul în care aceştia consumau mere pădureţe. Intr-adevăr, merele coapte "la soare" şi de bună calitate, se pot folosi imediat după ce se curăţă şi de rad prin răzătoare de sticlă. Profesorul Moro a lansat în toată lumea acest produs (dieta Heisler-Moro).

La copilul din primele luni de viaţă se poate dilua pulpa de măr ras cu ceai de tei sau muşeţel ("supa de mere").

Mucilagiul de orez 8 % şi merele rase se pot folosi la copilul mai mare, care nu mai primeşte cu plăcere supa de morcov. Se poate prescrie de exemplu în acest caz 7oo gr. mucilagiu de orez 8 %, 5oo - 6oo gr.mere rase.

b) - Dieta de tranziţie. Această etapă este diferită în funcţie de cele două eventualităţi posibile :

1. - cînd mama mai are o cantitate de sîn;
2. - cînd mama nu mai are sîn.

1. In primul caz putem folosi laptele de femeie ca aliment de tranziţie. Avantajul laptelui de femeie constă în cantitatea mică de acizi graşi saturaţi, care să reclame prezenţa lipazei pancreatice în cantitate mare. Reproşul folosirii laptelui de femeie ar fi faptul că acesta conţine puţine proteine şi o cantitate redusă de săruri minerale.

Laptele de femeie se poate da astfel : se lasă copilul să sugă timp de 1 minut la fiecare sîn, în prima zi, sau, mama îşi stoarce sînul şi dă copilului 4 linguriţe la fiecare prînz, în rest păstrîndu-se dieta cu pectine.

Ulterior, în fiecare zi se creşte timpul de supt (3' în a doua zi de tranziţie, 5' în a treia zi) sau cantitatea de sîn, (zilnic se va creşte sînul stors cu 1o - 2o ml.pe prînz, adică 2-4 linguriţe).

Intrucît laptele de femeie are multe defecte ca aliment de tranziţie (sărac în proteine şi săruri) se poate introduce în a 4-a zi de tranziţie un lapte de vacă modificat (eledon) sau lapte praf. In prima zi se va administra circa 1oo ml. din unul din aceste produse.

Diluţia eledonului se va face cu apă de orez şi are indicaţie mai ales în diareea de fermentaţie şi de putrefacţie.

Dacă mai există un deficit în lactază, tranziţia se va face cu lapte albuminos, suspendat în apă distilată.

2. In eventualitatea mai frecventă că mama nu are sîn, regimul de tranziţie se face cu eledon sau lapte albuminos. După

apariţia unui scaun bun, indiferent ce pectină a fost folosită, se va introduce eledonul astfel : în prima zi 15 - 2o ml la fiecare prînz, completat cu supă de morcov, crescînd ulterior progresiv cantitatea de eledon.

Eledonul este recomandat atît în diareile de fermentaţie, cît şi în cele de putrefacţie.

In funcţie de modul de reacţie a copilului, tranziţia se poate efectua mai repede. Se va ajunge la cantitatea maximă de 6oo ml. eledon, completat cu supă de morcov. Nu se va depăşi niciodată această cantitate. După cîteva zile se va reveni treptat la alimentaţia normală.

La ţară se poate face tranziţia cu iaurt. Dacă este vorba de un copil mai mare, se va folosi pentru tranziţie brînza de vaci sau brînza calcică, în cantităţi progresiv crescînde : 5o gr. (prima zi), loo gr. (a doua zi) pînă la 3oo gr.(a treia zi). Dintr-un litru lapte de vacă, se obţin 18o - 2oo gr. brînză de vacă. Tot ca aliment de tranziţie se poate da carnea dilacerată în fibre, amestecată cu mucilagiu de orez. Supa de zarzavat se poate da ca aliment complimentar.

Ultimele alimente care se pot introduce la copilul mai mare vor fi : cartofii, ouăle, grăsimile animale.

In cazul în care nu avem eledon, la sugar se poate folosi pentru tranziţie următoarea metodă : în biberonul cu supă de morcov se adaugă 1 gr. % pulbere de lapte. Concentraţia în pulbere de lapte se va creşte progresiv (3 % - 5 % etc), în fiecare zi pînă la lo - 12 gr. %.

Tratamentul medicamentos

61. Tratamentul antibiotic reprezintă terapia etiologică. Aplicarea ei judicioasă a schimbat evoluţia şi prognosticul diareii la sugar. In cazul cînd nu avem rezultatul de la coprocultură, iar coprocitograma indică o predominenţă netă a florei Gram negative, vom administra asociaţia : polimixină + neomicină, sau colimicină + kanamicină. Se poate asocia şi tratamentul cu saprosan.

In eventualitatea mai rară a predominenţei florei Gram

Poli + Neo
Coli + Kana.

G(-)
+ Saprosan.

G(+) Oxa + Eritro
Poli.B. + Neo
Coli + Neo
Coli + Negagy
Coli + Biseptol.

pozitive, este indicată asociaţia oxacilină + eritromicină. In general se combină două antibiotice şi un chimioterapic. De exemplu : polimixină "B" + neomicină; colimicină + neomicină; colimicină + negram; colimicină + biseptol (septrin).

Aceste medicamente se vor administra bineînţeles per os, 5 - 6 zile, doza zilnică fiind împărţită în 4 prize (la 6 ore), cu excepţia biseptolului.

In cazul în care diareea este parenterală, se va trata boala de bază.

După cunoaşterea rezultatului antibiogramei, medicaţia introdusă în prima etapă se va schimba, dacă evoluţia clinică nu este favorabilă.

Cînd diareea apare într-o colectivitate, la primele cazuri, tratamentul va fi "orb", apoi însă va fi ţintit, după antibiogramă, în toate cazurile.

Posologia este de 5 ctg/kg.corp/zi pentru următoarele antibiotice : cloramfenicol (clorocid), kanamicină (rezistomicină), neomicină, negram (acid nalidixic), tetraciclină, oxacilină.

Eritromicina (folosită în diareea stafilococică) se dă 3 ctg/kg. corp şi pe zi. Polimixina B : 1 tab.=25o.ooo U.se dă în doză de 1oo.ooo U/ kilocorp şi pe zi; Colimicina : 1 tab.=25o.ooo U. se dă în doză de 15o.ooo U/kilocorp şi pe zi.

Mai nou folosit este septrinul sau preparatul străin biseptol care conţine o asociere de Trimetoprim + sulfametoxazol.

Posologia medicamentului se exprimă în trimetoprim.

- Septrin : 1 tb.conţine 8o mg.trimetoprim + 4oo mg. sulfametoxazol.

- Biseptol : tablete ce conţin 2o sau 8o mg.trimetoprim.

Trimetoprimul are indicaţii în diareea cu coli, salmonele şi este, de asemenea indicat în afecţiunile respiratorii şi urinare; se administrează în doză de 6 - 8 mg./kg.corp şi pe zi (trimetoprim), doza fiind repartizată în două prize pe 24 ore.

Pentru salmoneloze, rezultate foarte bune se obţin cu furazolidon; sînt tablete de 25 mg. şi de 1oo mg. Se administrează din 6 în 6 ore în doză de 8 - 1o mg./kg.corp şi pe zi.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cu antibiotice durează 5 - 6 zile.

In diareile prelungite se obţin rezultate bune cu saprosan CIF, care este 5,7-diclor-8-oxichinaldină (preparat străin Mexaform). Există microdrajele de 1 ctg. şi drajele de 10 ctg. La sugar se administrează 1 ctg./kg.corp şi pe zi timp de 8 zile. Substanţa are o acţiune antimicotică, antimicrobiană şi de distrugere a unor protozoare intestinale patogene.

Adăugarea sistematică de micostatice în doză de 50.000 U/kg.corp/zi este indicată pentru preîntîmpinarea dezvoltării exuberante a levurilor datorită dismicrobismului intestinal produs de antibioterapia intensivă. Se foloseşte Stamicinul; 1 dg. = =500.000 U.I.

In diareea prelungită, cu scaune nedigerate se pot asocia fermenţi : trifermentul (tripsina, amilaza, lipaza) sau festalul; se administrează la sugar în doză de 0,50 - 1 gr./zi imediat după prînzuri. Se poate administra şi următorul preparat în cazul în care copilul nu mănîncă bine.

Rp/ Pepsină - 2 gr.
Acid clorhidric diluat - 1 ml.
Sirop simplu - 20 ml.
Apă distilată - 80 ml.
D.s. intern, cîte o linguriţă înainte de fiecare prînz.

Tratamentul simptomatic :

Se combate neliniştea, agitaţia, vărsăturile, colicele. Se administrează în acest scop fenobarbital 3 - 7 ctg./zi, comprese calde (uscate) pe abdomen.

Tratamentul profilactic :

Vom recomanda toate metodele de educaţie sanitară pentru păstrarea regulilor de igienă : spălarea mîinilor, fierberea apei, a biberoanelor, spălarea fructelor şi legumelor, curăţenia lenjeriei, continuarea alimentaţiei naturale în timpul sezonului cald şi folosirea pe cît posibil în alimentaţia artificială a laptelui praf.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a amîna diversificarea, în sezonul cald, se mai poate folosi, în alimentaţia la sîn făinosul fiert în apă :
Intr-o tigaie perfect curată punem făină de grîu şi o mestecăm la foc mic pînă devine ca o cremă. S-a ajuns astfel la dextrină care este mai uşor de digerat.
O linguriţă din această făină torefiată este frecată într-un ibric cu puţină apă, apoi se adaugă aceasta în alt vas cu apă care fierbe 15 - 2o ', pînă se realizează un terci moale, avînd grijă a adăuga apă pe parcurs. Se adaugă zahăr 5 %.
Din acest făinos fiert se administrează cîte 1 linguriţă la fiecare supt.

Deoarece transmiterea infecţiei se face deseori prin muşte, se va lupta pentru distrugerea lor.

Sînt indicate toate măsurile ce evită aglomeraţia, răspîndirea germenilor prin contact, pe cale aerogenă, separarea copiilor în saloane mici. Se vor izola copiii infectaţi şi se vor efectua sistematic coproculturi pentru depistarea purtătorilor.

Scanned with OKEN Scanner

DESHIDRATAREA SEVERA - TOXICOZA

62. **Definiţie**

Se descrie sub acest termen o alterare profundă a stării generale de alură catastrofală, mărturie a prăbuşirii funcţiilor vitale, a echilibrelor metabolice ale sugarului, dînd impresia unei morţi apropiate. Această stare, reversibilă sau ireversibilă (după gradul pe care l-au atins tulburările) nu are o cauză specifică, etiopatogenia fiind variabilă, dar caracteristic este terenul sugarului care este apt la dezechilibrări bruşte hidro-saline. Sinonime : toxicoză anhidremică prin exicaţie, neurotoxicoză, deshidratare severă. In trecut se mai foloseau ca sinonime : coma dispeptică (şcoala germană), holeră infantilă etc.

62 **Etiologie**

I. Cauze predispozante : sînt foarte importante

a) - Vîrsta sub 18 luni, de obicei sub 1 an, cel mai des sub 6 luni.

b) - Factorul alimentar. Este mai frecventă la copilul alimentat artificial. Totuşi se întîlneşte - rar - şi la copilul alimentat la sîn. Influenţa alimentaţiei naturale în prevenirea stării toxice - care este sigură - nu a primit pînă acum o explicaţie satisfăcătoare. Este posibil să fie datorată lizozimului (Fleming) care se elimină prin laptele de femeie şi are, ca şi properdina, un rol antiinfecţios, sau fracţiei IgA care se fixează pe mucoasa intestinală avînd rol de protecţie locală.

c) - Factorul constituţional. Sînt unii copii cu constituţie alergică sau cu instabilitate neurovegetativă, care se dezechilibrează foarte uşor din punct de vedere hidro-salin.

d) - Starea toxică se observă mai frecvent la sugarii din colectivităţi decît la sugarii crescuţi în mediu familial sau în condiţii bune de igienă şi locuinţă.

e) - Imaturitatea şi distrofia constituie alţi factori favorizanţi de mare importanţă.

62 II. Cauze declanşante

A. Cauze infecţioase - sînt redate la dispepsia simplă.

B. Cauze neinfecţioase

a) - Cauze toxice alimentare. S-a presupus la un moment dat că toxicoza este o "intoxicaţie alimentară" cu lapte de vacă alterat. Astăzi, nu se mai acceptă decît excepţional această explicaţie, dar totuşi, rolul toxinei stafilococice în declangarea unor intoxicaţii alimentare este foarte bine demonstrat, toxina stafilococică putînd da vărsături, diaree şi stare de şoc; după unii autori japonezi, ar fi un "şoc endotoxic", produs de toxinele termostabile din lapte.

b) - Factorul climatic şi meteorologic. Insolaţia şi scăderea presiunii atmosferice în zilele ce preced ploaia şi furtuna pot da stări de agitaţie, scaune diareice pînă la toxicoză. Se descriu sindroame de deshidratare acută severă în zonele geografice unde bat anumite vînturi. De exemplu : la Lyon, unde bate mistralul, copiii fac sindromul "du vent du Midi"; aceleaşi sindroame dispeptice s-au constatat în Alger, unde bate sirocco şi în Elveţia unde bate föhnul şi chiar în Iaşi în zilele foarte călduroase ale verii.

Simptomatologie

Boala apare la un copil bolnav în prealabil, de dispepsie sau la un copil sănătos cu o stare de distrofie, sau mai rare ori la un copil cu o greutate bună, dar de obicei alimentat artificial.

O dată realizat, tabloul clinic este foarte sugestiv, permiţînd diagnosticul de la prima inspecţie : copilul este în general imobil, uneori uşor agitat, cu un ţipăt slab, foarte deosebit. Faciesul este trist, tragic, aton, ochii încercănaţi, fontanela deprimată, prăbuşită, tegumentele cenuşii - cadaverice, cu zone de cianoză în jurul gurii şi la extremităţile membrelor, craniul uşor liliachiu. Mucoasele buzelor sînt de un roşu închis, carmînate, mai rar palide şi decolorate.

De la început avem impresia unei stări de mare gravitate, care se va confirma la un examen mai amănunţit, pe aparate:

a) - Tulburările digestive sînt constant prezente, dar intensitatea şi durata de la apariţia lor este foarte variată.

Anorexia este constantă, poate fi globală, dar mai des anorexia nu este decît pentru anumite alimente, copilul prezentînd sete ("ţipătul celular după apă"), deseori o sete electivă, pentru soluţie bicarbonatată (acidoză), glucozată (deshidratare simplă), sau clorurată (deshidratare cu pierdere de sare).

Vărsăturile sînt deseori prezente. Pot fi alimentare, dar în stări grave, vărsăturile au un caracter bilios sau un aspect negru în drojdie de cafea (cu sînge, deseori expresie a unei CID).

Diareea este uneori foarte precoce, dar alteori apare după instalarea vărsăturilor, numărul scaunelor fiind variabil, de obicei 8 - 1o pe zi.

Abdomenul, cel mai adesea este meteorizat, se poate ajunge la un ileus paralitic, cauzat de hipokaliemie şi de starea toxică.

Deshidratare = Exicoză + Acidoză + Toxicoză.

b) - Semnele de deshidratare. Deshidratarea acută (exicoza) este obligatorie, dar nu suficientă pentru a completa tabloul clinic al toxicozei, în care întîlnim în plus acidoza şi intoxicaţia organismului (toxicoza). Semnele de exicoză sînt : ochii încercănaţi şi înfundaţi în orbite, conjunctivele oculare uscate şi injectate, fontanelą deprimată, suturile încălecate, pielea uscată, limba şi mucoasa bucală uscate, persistenţa pliului cutanat, scăderea mare a diurezei (2o - 4o ml.sau chiar mai puţin), dar mai ales scăderea verticală a curbei ponderale cu o pierdere de 2oo-3oo- 5oo gr, deci mai mult de lo % din greutatea copilului.

c) - Tulburările nervoase sînt constante. Cel mai frecvent întîlnim somnolenţa şi fixitatea privirii; pe un fond de adinamie survin fenomene de excitaţie : faciesul exprimă spaimă, nelinişte, membrele adesea au mici tremurături sau descriu mişcări de mare amplitudine, lente, patetice; pot apare şi convulsii. Tulburările nervoase se agravează rapid, ducînd la pierderea conştiinţei şi la comă (coma dispeptică).

d) - Tulburări cardio-vasculare. Colapsul cardio-vascular coincizînd cu diminuarea masivă a volumului lichidelor intravasculare este un element important al tabloului clinic care este din ce în ce mai accentuat, cu cît ne apropiem de faza terminală.

Tulb - dig. - cardiovascul.
- de deshidrat -
- Nervoase

Pulsul este rapid, apoi incomptabil; în evoluţie se notează prăbuşirea tensiunii arteriale, dispariţia primului zgomot la cord şi asurzirea celui de-al doilea. Culoarea liliachie a pielii craniului, cianoza nasului şi din jurul buzelor, răcirea tegumentelor şi extremităţilor cianotice, traduc o micşorare şi o încetinire a debitului circulator şi anoxemia consecutivă.

e) - Tulburări ale reglării termice : sînt traduse cel mai adesea prin febră ridicată de 39 - 41 °C., care nu este obligatoriu legată de infecţie, ci mai curînd de dereglarea funcţiei de termoreglare. Uneori, hipotermia poate înlocui hipertermia; curba termică este în general neregulată.

f) - Tulburări respiratorii, sînt adesea foarte importante. Respiraţia este uneori rapidă şi superficială, alteori aminteşte ritmul Küsa maul sau Cheyne-Stookes (acidoză). Acidoza la sugar poate să nu aibă corespondent clinic. In unele cazuri putem găsi manifestări pulmonare de congestie (raluri subcrepitante fine).

g) - Tulburări ale funcţiei renale. Diureza este scăzută, albuminuria este frecventă, iar în sediment se găsesc leucocite, hematii, cilindri, ureea sanguină poate fi crescută. Aceste simptome traduc nefrita funcţională din cauza deshidratării şi dispar în general odată cu rehidratarea. Mai rar găsim în urină şi urme de zahăr sau de acetonă şi corpi cetonici. In cazul în care nu se face rapid rehidratarea copilului, anoxia renală poate conduce la constituirea unei nefrite organice.

h) - Sindromul hemoragipar tradus printr-un pichsteu de sînge negru în vărsături, în scaune, sau hemoragii digestive mari. Mai rar găsim un picheteu purpuric pe tegumente. Tulburările hemoragice se datoresc alterării hepatice dar şi tulburări în procesul de coagulare (coagulopatie de consum).

Diagnosticul biologic

1) - Pentru căutarea infecţiei este obligatoriu să procedăm la : hemoleucogramă, hemocultură, examenul bacteriologic şi citologic al urinilor, coprocultură şi coprocitogramă, examenul l.c.r., examenul O.R.L.

Aceste examene, care precizează cauza şi sediul infecţiei (enterală sau parenterală), sînt deseori necesare a fi repetate în cursul evoluţiei.

2) - Alte examene trebuie să precizeze tulburările hidroelectrolitice. Cunoaşterea lor, chiar aproximativă permite un tratament mai eficace.

a) - Mişcările apei sînt precizate în mod curent prin trei metode : (67)

- hemoconcentraţia prin hematocritul lui Wintrobe, uşor de realizat (normal la copii, 32 - 35 %); se notează în general o hemoconcentraţie netă în faza iniţială, căreia îi urmează o hemodiluţie pînă la vindecare;

- măsurarea volumului sanguin, în special cu ajutorul coloranţilor (roşu de Congo, albastru de Chicago, albastru Ewans); nu are o precizie riguroasă. Arată o scădere considerabilă a volemiei în cursul toxicozei.

Studiul volumului lichidului extracelular cu tiocianat de Na, nu a intrat încă în practica curentă. După caz, pierderea de lichide extracelulare poate fi mai mare decît a lichidelor intracelulare, paralelă sau mai mică; de asemenea mai există un paralelism cu volumul sanguin;

- este valabilă şi măsurarea protidemiei; singura eroare este hipoproteinemia anterioară (care la sugar este destul de frecventă). Protidemia la sugar este în mod normal 65 gr. %o. In stările de hemoconcentraţie va creşte.

b) - Modificările electroliţilor sînt foarte util de cunoscut. Rezerva alcalină este aproape de regulă coborîtă, iar raportul Cl globular/ Cl plasmatic, ridicat. Chiar cînd există o hipercloremie, de fapt există o pierdere de sare şi în realitate avem de-a face cu o pseudohipercloremie.

Este posibil actualmente să dozăm din eşantioane mici de sînge, la flamfotometru, Na,K,Cl,R.A., proteinele şi să exprimăm rezultatele în ionograme.

(64) Ionograma plasmatică este identică cu ionograma spaţiului interstiţial; noi facem ionograma plasmatică, singura deosebi- (64)

re este că în plasmă avem proteine, iar în spaţiul interstiţial sînt doar urme de proteine.

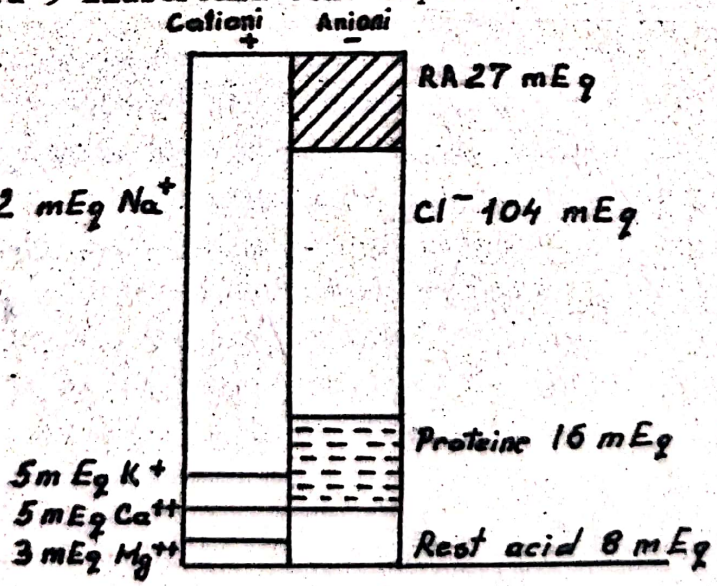
Coloanele lor exprimate în mEq sînt totdeauna egale.

Cationii sînt :	Na	142	mEq/l
	K	5	mEq/l
	Ca	5	mEq/l
	Mg	3	mEq/l
	Total	155	mEq/l
Anionii sînt :	RA	27	mEq/l
	Cl	1o4	mEq/l
	proteine	16	mEq/l
	rest acid	8	mEq/l
	Total	155	mEq/l

Cationii sînt ioni cu încărcare electrică pozitivă (+), care la electroforeză merg la polul negativ (catod). Anionii sînt ioni sau alte substanţe cu încărcare electrică negativă (-), care la electroforeză se îndreaptă spre polul pozitiv (anod).

Total ioni = 31o mEq/litru

Figura 3 ilustrează cele expuse.



Ionograma plasmatică

Figura 3

Echivalentul aproximativ al unui miliosmol este miliechivalentul. Exprimarea în miligrame a ionilor nu ar da o imagine exactă a ponderii lor osmolare (Cl este mai mare decît Na). De aceea ionii sînt exprimaţi în mEq/litru, ce se calculează după următoarea formulă :

$$1\ mEq = \frac{a \times valenţa}{greutatea\ atomică} \qquad 1\ mEq = \frac{a \times V}{p.a}$$

a = greutatea în miligrame a substanţei (‰);
v = valenţa; p.a = ponderea atomică

Exemplu :

$Na = \frac{a \times 1}{23}$ a = 33oo mg ‰; $\frac{33oo \times 1}{23} = 142$ mEq/l

$K = \frac{a \times 1}{39}$ a = 2oo mg ‰; $\frac{2oo \times 1}{39} = 5$ mEq/l

$Ca = \frac{a \times 2}{4o}$ a = 1oo mg ‰; $\frac{1oo \times 2}{4o} = 5$ mEq/l

$Cl = \frac{a \times 1}{35}$ a = 3,6 gr.‰ clor plasmatic
1,8 gr.‰ clor globular

$\frac{Clor\ globular}{Clor\ plasmatic} = 0,5$; raportul creşte în acidoză.

a = 38oo mg.‰; $\frac{38oo \times 1}{35} = 1o4$ mEq/l (clor)

In celule, osmolaritatea este mai mare : 38o mEq/litru (19o mEq pentru fiecare coloană). Dacă Na şi Cl sînt suportul apei extracelulare, în celulă găsim K şi fosfaţi (scheletul apei celulare).

Se pare că "secretul" vieţii celulare rezidă în posibilitatea membranei celulare de a nu lăsa celula invadată de apă.

In toxicoză, ionograma prezintă următoarele modificări :

In prima etapă, coloanele sînt mai mari, găsim o hiperosmolaritate, dar în realitate este o pseudohiperosmolaritate, deoarece se pierde mai multă apă decît electroliţi, pentru că vărsăturile şi diareea sînt hipotone faţă de plasmă.

Scanned with OKEN Scanner

Există deci o hemoconcentraţie cu hiperosmolaritate.

Dacă copilul a fost hidratat cu apă (ceai), se ajunge la hipoosmolaritate, coloanele fiind mai mici. In această situaţie a fost compensată pierderea de apă, dar nu şi cea de electroliţi.

Inălţimea coloanelor şi practic vorbind procentul de Na, precizează starea de osmolaritate plasmatică şi permite de a deosebi starea de hipoelectrolitemie de starea de hiperelectrolitemie.

Comparate cu măsurarea volumului sanguin, ne dau date destul de precise asupra pierderii de apă şi de electroliţi.

Studiul coloanei anionilor ne arată clar scăderea rezervei alcaline şi creşterea restului acid (o acidoză metabolică), Restul acid creşte pe seama creşterii acizilor organici (acidoza organică). După Kerpel Fronius, creşterea restului acid ar fi responsabil de obnubilare.

Studiul coloanei cationilor este şi mai interesant. Cantitatea de Na este în raport direct cu osmolaritatea plasmatică, cifra K ne permite să conducem tratamentul cu săruri de K, iar raportul Na/K ne permite să apreciem fenomenele de transmineralizare celulară.

Ionograma nu exprimă decît aspectul plasmatic al tulburărilor electroliţilor, dar în practică ne dă date foarte preţioase.

De asemenea se fac dozări cu aparatul Astrup, care ne dă date asupra pH-ului; în toxicoză pH-ul este scăzut datorită unei acidoze metabolice.

Excesul de baze care normal este ± 3 ajunge la - 10, sau mai scăzut, indicînd de asemenea o acidoză metabolică.

(65.) L.c.r. este socotit un eşantion din spaţiul interstiţial; Diferenţa faţă de sînge constă în cantitatea redusă de proteine. De aceea, puncţia lombară este obligatprie în toxicoză.

In toxicoză găsim de obicei o cifră crescută a clorului pînă la 8 - 8,5 gr.%o, chiar mai mult (normal 6,8 - 7,2 gr. %o), deşi clorurile s-au pierdut prin vărsături şi diaree;

este deci o falsă hipercloremie, pierderea de apă fiind mai mare decît a electroliţilor.

Delta-crioscopic : este cunoscut că punctul crioscopic al unei soluţii este cu atît mai coborît, cu cît conţine o cantitate mai mare de săruri. In stare normală, delta-crioscopic al l.c.r. este egal-0,55° - 0,57°.

In toxicoză, unde creşte cantitatea clorurilor în l.c.r., delta-crioscopic scade la-0,7o° pînă la-0,75°.

Hamburger a precizat noţiunea de delta-crioscopic corijat.

Anumite substanţe ca ureea, glucoza, difuzează cu uşurinţă în toate spaţiile; datorită difuzibilităţii lor, ele nu joacă un rol în presiunea osmotică şi trebuie scăzute din calculul lui delta-crioscopic.

Se ştie că un gram de uree coboară delta-crioscopic cu 0,03 %; iar un gram de glucoză coboară delta-crioscopic cu 0,01.

Exemplu : Dacă delta-crioscopic în l.c.r. este de -0,67 şi ureea 1,3 %o, glucoza 1 gr.%, atunci : din delta-crioscopic (-0,67) se va scădea : 0,04 (pentru 1,3 gr.%o uree) şi 0,01 (pentru 1 gr.glucoză), deci 0,05; delta-crioscopic corijat = - 0,67 - - 0,05 = - 0,62.

Alte investigaţii privesc starea funcţională renală. Astfel, valorile ureei şi ale azotului total neproteic sînt crescute, fiind o mărturie a unui catabolism exagerat şi datorită unei nefrite funcţionale prin deshidratare extremă, sau pierderea capacităţii de epuraţie renală. Mai rar, se poate instala o nefrită organică, în cazul în care nu se corectează hipovolemia.

Starea funcţională a celulei hepatice este adesea perturbată, testele hepatice fiind de obicei modificate (timol, testul Koller etc).

Evoluţie

Evoluţia toxicozei a fost mult modificată. Pe vremuri, era aproape totdeauna mortală. Actualmente, vindecarea este obţinută în mai mult de 9/1o din cazuri. Unele statistici dau vindecări peste 98 % cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

In unele cazuri boala se vindecă repede, după cîteva zile de tratament, alteori chiar surprinzător de repede.

Totuşi, trebuie să fim rezervaţi în privinţa unei regute, care este posibilă în primele trei săptămîni, în special. Copilul trebuie bine supravegheat în această perioadă de timp.

Alteori sugarul este mult ameliorat de tratamentul de urgenţă, riscurile de moarte se îndepărtează, dar boala nu se vindecă, ci intră într-o nouă fază, adevărata perioadă secundară a toxicozelor tratate, constituind sindromul posttoxic.

Accidente evolutive în faza secundară posttoxică

Tulburările umorale sînt legate fie de fenomenele de reconstrucţie celulară (dintre care cele mai de temut sînt hipokaliemia şi hipocalcemia), fie consecinţa unei erori terapeutice în rehidratare; astfel, administrarea unei soluţii prea bogate în săruri duce la apariţia de edeme prin hiperhidratare extracelulară; administrarea unei cantităţi scăzute de sare duce la hipoosmolaritate plasmatică, cu hiperhidratare intracelulară.

Dacă nu se administrează K, Ca, proteine, lipide, necesare în reconstrucţia celulară, atunci se ajunge la o epuizare plasmatică gravă.

Alteori accidentele sînt în legătură cu leziuni hepatice sau renale care impiedică redresarea definitivă a echilibrului umoral.

Alte accidente ţin de lezarea anumitor aparate : astfel, se întîlnesc leziuni hepatice evolutive (hepatomegalie, edeme, apariţia unui sindrom hemoragic, probele funcţionale hepatice fiind foarte tulburate). Aceste modificări corespund fie unei supraîncărcări grăsoase, fie unei degenerescenţe grăsoase. Aceste leziuni hepatice pot fi reversibile, dar în general prognosticul lor rămîne sever.

Dar cel mai adesea dezvoltarea sindromului secundar este în legătură cu dezvoltarea infecţiei iniţiale sau cu apariţia de infecţii secundare.

Foarte adesea aceste tulburări variate se asociază între ele.

70. Anatomie patologică

Leziunile nu au nimic specific. Ele sînt monotone şi constau în vasodilataţie, edem, hiperemie, exudaţie sero-hemoragică, care se găsesc în majoritatea viscerelor.

Creierul este edemaţiat, congestiv şi prezintă hemoragii puncţiforme (creier de culoarea florii de "hortensia").

Ficatul are leziunile menţionate anterior (supraîncărcare sau degenerescenţă grasă).

Rinichiul poate fi normal sau să prezinte diferite grade de nefrită.

Suprarenalele pot fi normale, congestive sau hemoragice.

Pulmonii prezintă edem şi tromboze vasculare (angioalveolită hemoragică).

Explorarea antrelor este utilă, dar simpla prezenţă de puroi în antre, nu este suficientă pentru a afirma diagnosticul de otoantrită (trebuie să găsim leziuni de osteită sau prezenţa de fungozităţi intraantrale).

Fiziopatologie

Dacă actualmente este încă greu de a preciza întotdeauna mecanismul declanşator al toxicozei, trebuie să recunoaştem rolul următoarelor trei sindroame fiziopatologice a căror acţiune se intrică.

66. I. Sindromul dezechilibrului hidrosalin

In stare fiziologică, apa totală la adult şi la sugarul mai mare de 6 luni (dacă facem abstracţie de cea legată de grăsimi, ţesut conjunctiv, schelet) este - după Royer - de 6o % din greutatea corpului şi anume : 4o % apă intracelulară şi 2o % apă extracelulară (din care 5 % apă plasmatică - intravasculară- şi 15 % apă interstiţială). Intre sectorul extracelular şi cel celular se află membrana celulară, care permite trecerea apei şi ureei, nu permite trecerea proteinelor, iar în stare normală se comportă ca şi cum ar fi impermeabilă pentru electroliţi.

Apa intracelulară cuprinde : apa de constituţie moleculară; apa de inhibiţie citoplasmatică, apa liberă.

68 1 adult 216

Depozitele principale de apă intracelulară sînt în piele, ficat, muşchi.

Una dintre caracteristicele celulelor animale este menţionarea unei compoziţii diferite faţă de lichidul extracelular. Acest caracter este evident mai ales în ceea ce priveşte bogăţia de cationi : Na şi K :

	Mediu intracelular	Lichid interstiţial	Plasmă
Na	35 mEq/l	147 mEq/l	144 mEq/l
K	115 mEq/l	45 mEq/l	4,5 mEq/l

S-a crezut iniţial că după repartiţia diferită a acestor cationi în cele două medii menţionate, membrana celulară ar rămîne impermeabilă la schimburile ulterioare de ioni.

Folosirea izotopilor radioactivi a demonstrat că membrana celulară lasă să treacă toţi electroliţii. Diferenţa de concentraţie ionică dintre cele două sectoare se menţine graţie unei activităţi continue. Deosebirea de presiune osmotică care joacă un rol atît de important în fenomenul de filtraţie glomerulară, joacă aici un rol neglijabil. Mai importantă este diferenţa de sarcină electrică, membranele celulare fiind încărcate la interior negativ şi la exterior pozitiv. Gradientul de potenţial electric determină mişcări ionice pasive.

Dar aceasta nu este singurul mecanism. Gradientul electric favorizează pătrunderea în celule a K^+, dar şi a Na^+, ori pentru menţinerea echilibrului ionic, celula trebuie să expulzeze continuu o cantitate de Na^+. Acest proces activ prin care mişcarea de ioni de Na spre exterior se realizează contra unui important gradient de concentraţie, este de semnat sub numele de pompa de Na.

Fenomenul a fost demonstrat prima dată de Steinbach în 1940.

Pompa de natriu este legată de o mişcare în sens invers a K care intră în celulă, fie printr-o difuziune pasivă graţie măririi electronegativităţii intracelulare (în urma ieşirii

Na^+), fie printr-un proces activ (pompa cu plată de Na^+ şi K^+).

Mişcările ionice prin membrana celulară sînt deci foarte complexe şi cunoştinţele noastre destul de incomplete.

Se ştie însă astăzi în mod cert că există un schimb ionic continuu între cele două sectoare, prin membrana celulară, cu toate că compoziţia mediilor rămîne constantă.

Caracterele generale ale pompei de sodiu :

1) - expulzia activă a Na în afara celulelor este cuplată cu o mişcare în sens invers a K; in. Ex. Na; K.

2) - membrana este asimetrică pentru aceşti doi ioni;

3) - mişcările lor active nu sînt echivalente; pompa este electrogenă;

4) - pompa este inhibată de anumiţi glucozizi cardiaci şi în special de ouabainâ;

5) - mişcările ionice active care se operează contra gradientelor de contracţie necesită energie furnizată de ATP.

In cursul toxicozei, modificările echilibrului hidrosalin evoluează în două faze principale : stadiul de distrucţie celulară şi acidoză, iar apoi stadiul de reparaţie celulară sau postacidotic.

a) - Stadiul de acidoză corespunde stării toxice propriu-zise. Tulburările biochimice sînt variabile de la un caz la altul şi comportă mai mulţi factori determinanţi :

- deshidratarea prin pierdere de apă;
- pierderea de electroliţi;
- acidoza;
- tulburări ale metabolismului azotat.

Deshidratarea prin pierdere de apă este datorată unei lipse de aport de apă pe gură din cauza anorexiei şi a pierderii de apă,a febrei, tahipneei, perspiraţiei şi transpiraţiei.

Se ajunge la o stare de hiperelectrolitemie şi de hiperprotidemie. In toxicoza obişnuită, pierderea de apă nu este niciodată pură, ci se asociază şi o pierdere de electroliţi.

Pierderile de electroliţi au o importanţă primordială în toxicoză. Pierderea de clor este consecinţa diareei, dar mai

cu seamă a vărăsturilor. Există totdeauna, cu toate că poate fi mascată de pierderea de apă şi nu evoluează paralel cu aceasta. Se întovărăşeşte şi de fenomenul de migraţie a clorului plasmatic în globulul roşu, dezechilibrînd raportul Cl globular/Cl plasmatic ce duce la acidoză.

Pierderile de cationi sînt datorită insuficienţei de aport alimentar şi mai ales diareei, care antrenează mari cantităţi de Na, K, Ca.

Pierderea de apă extracelulară nu corespunde însă pierderii de Na şi nici pierderea de apă intracelulară pierderii de K, deoarece organismul îşi echilibrează oarecum dezhidratarea prin fenomene de transmineralizare a ionilor de Na şi K. Natriul poate veni în celulă ca să înlocuiască parţial potasiul care a plecat şi invers; se poate observa perioade de hiperkaliemie care coincid cu hiponatremie.

Acidoza este aproape constantă în această perioadă. Analiza sa prin măsurarea rezervei alcaline este insuficientă şi este preferabil să studiem coloana anionilor. Se constată o pierdere de clor şi o scădere a rezervei alcaline cu o creştere a restului acid. Dozările chimice precise făcute de Kerpel-Fronius au arătat că creşterea se face pe seama acizilor organici, datorită distrucţiilor celulare importante şi insuficienţei funcţionale a ficatului şi a rinichiului care sînt incapabili de a debarasa organismul de acizi organici eliberaţi.

Metabolismul azotat este şi el tulburat. Ureea este mărită, de asemenea şi azotul total neproteic; este greu de apreciat în ce măsură această mărire joacă un rol în fenomenul de intoxicaţie. Această mărire a azotului total neproteic poate fi consecinţa unei adevărate nefrite, dar ea se observă şi în afara oricărei leziuni anatomice a rinichiului. Este în legătură cu diminuarea apei disponibile pentru a se asigura epuraţia sîngelui la nivelul rinichiului şi dispare odată cu rehidratarea.

b) - Stadiul postacidotic. Unele tulburări sînt consecinţa unei greşeli în rehidratare, faţă de tulburările biochimice preexistente.

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea exagerată a soluţiei glucozate măreşte pierderea de sare şi antrenează o stare de hipoelectrolitemie şi hiposalie cu hiperhidratare celulară, care produc vărsături şi convulsii; administrarea exagerată de săruri de Na (clurură de natriu sau bicarbonat de natriu) duce la exagerarea volumului de apă extracelulară, deci hiperhidratarea extracelulară (edeme) cu deshidratare intracelulară favorizează excesul de transmineralizare a Na în celule. S-au citat şi hematoame subdurale, care se produc printr-o vasodilataţie masivă compensatoare în creier, atunci cînd există o deshidratare a celulei creierului.

Alte tulburări sînt legate de persistenţa unei stări de insuficienţă renală; se produce o retenţie a deşeurilor azotate şi retenţia excesului de Na injectat terapeutic.

In sfîrşit, cele mai interesante tulburări din acest stadiu sînt consecinţe ale reconstrucţiei celulare şi ale rehidratării celulelor, fenomene care măresc nevoile în protide, lipide, potasiu, calciu şi fosfaţi. Dacă aceste substanţe nu sînt administrate copilului, în special cînd realimentarea se întîrzie, organismul scoate aceste substanţe din plasmă, de unde fenomene de epuizare plasmatică, din care cele mai importante sînt : hipokaliemia, hipocalcemia, hipoprotidemia, a căror consecinţe clinice nu sînt neglijabile. Din aceste considerente se preconizează o realimentare precoce sau dacă aceasta nu este posibilă, folosirea de hidrolizate de proteine, de săruri de potasiu şi de calciu.

Hipokaliemia este întîlnită destul de des, ca urmare a lipsei de administrare a potasiului după restabilirea funcţiilor renale. Hipotonia musculară consecutivă este uneori aşa de puternică, încît poate simula o adevărată paralizie, iar meteorismul abdominal - prin hipotonia musculaturii intestinale netede - sugerează uneori o invaginaţie.

Hipokaliemia mai poate produce o atonie a vezicii urinare (poate mai puţin cunoscută) şi o dilatare a volumului cordului cu apariţia unui suflu sistolic şi uneori existenţa unor tulburări funcţionale miocardice exprimate prin modificări ale EKG (alungirea intervalului QT, T alungit, turtit, inversat sau bifazic),

Scanned with OKEN Scanner

Este posibilă şi apariţia unei tetanii cînd se corectează izolat numai hipokaliemia şi se neglijează corectarea hipocalcemiei.

68 (2) (211) Particularităţile repartiţiei apei la sugar

Spre deosebire de modul de repartiţie al apei la adult, la sugar şi mai ales la sugarul sub 6 luni, situaţia este următoarea : apa totală reprezintă 7o % din greutate. Bogăţia organismului în apă este constituită din apa extracelulară, care la nou născut este 4o %, iar la prematur de 2ooogr., chiar 5o % din greutate. Din apa extracelulară, spaţiul intravascular reprezintă tot 5 %. Deci sugarul mic posedă o mare cantitate de apă "uşor perdabilă".

Pe de altă parte, funcţia de concentraţie a urinii nu este încă perfectă, diureza la copil fiind mai mare, urinile hipocrome; la adult, osmolaritatea urinară = 1400 osmoli/litru, pe cînd la sugar este 600 - 800 osmoli/litru.

Pentru a-şi elimina deşeurile, sugarul pierde foarte multă apă pe cale urinară. Un sugar de 7ooo gr.pierde prin urină 1/2 din apa lui extracelulară, iar adultul doar 1/7.

De asemenea, la copil, cauze anodine pot declanşa tulburări digestive (vărsături şi diaree).

69 II. Sindroame de atingere a principalelor aparate

Tubul digestiv prezintă nu numai fenomene de hipersecreţie şi de hiperperistaltism, ci deseori o stare de ileus paralitic, care contribuie la retenţia de deşeuri şi la înmulţirea germenilor. Tulburările de permeabilitate a mucoasei digestive, în special la nivelul intestinului subţire, favorizează fără îndoială trecerea anormală în circulaţia sanguină a deşeurilor metabolice şi a toxinelor microbiene (trecere care totuşi n-a fost niciodată demonstrată în mod sigur) şi a bacteriilor (bacteriemii şi septicemii cu germeni intestinali).

Atingerea pur funcţională a rinichilor este cauza retenţiei de azot neproteic şi mai cu seamă a acizilor organici care intervin în starea de acidoză.

Scanned with OKEN Scanner

Ficatul este aproape întotdeauna în stare de insuficienţă funcţională importantă. Copilul înfometat după epuizarea în cîteva ore a primei rezerve de energie (glicogenul) face apel la rezervele sale de grăsime, pe care le arde însă în condiţii de înfometare, adică cu formare de acid beta-oxibutiric, diacetic, acetonă, care accentuează acidoza.

Lipidele mobilizate din depozite ajung în ficatul golit de rezerva sa obişnuită de glicogen, ducînd în cîteva ore sau zile la o încărcare grasă sau chiar la o stare mai gravă, degenerescenţă grasă.

Cînd lipidele depozitate în ficat nu pot fi fosforilate pentru a putea fi consumate de ţesuturi (în lipsa unor enzime de natură proteică) se produce asfixia celulei hepatice de către depozitele grase (insuficienţă hepatică).

Cordul şi sistemul vascular : atingerea cardiacă se manifestă prin leziuni congestive şi hemoragice ale miocardului, prin anomalii aproape-constante ale EKG.

Colapsul cardiovascular este determinat de micşorarea volumului sanguin, de anomaliile funcţiei cardiace şi de vasodilataţia capilară generalizată. Colapsul se întovărăşeşte cu o diminuare în bogăţia de oxigen a sîngelui, măsurată prin metoda Van Slyke. La nivelul sistemului capilar, vasodilataţia şi mărirea permeabilităţii joacă desigur un rol foarte important în dezvoltarea stării toxice.

Leziunile capsulelor suprarenale sînt importante.Există o insuficienţă a axului hipofizo-suprarenalian.

III. Sindromul infecţios

Infecţia poate fi cauza complicaţiei stării toxice. Infecţia evoluează concomitent şi accentuează tulburările metabolice, creînd dificultăţi în terapie şi menţinînd riscul unei nereuşite. De vindecarea ei depinde adesea prognosticul stării toxice. Progresele realizate în tratamentul infecţiilor, în special prin antibiotice, au influenţat în mod substanţial prognosticul toxicozelor.

Scanned with OKEN Scanner

J1. **Patogenie**

Din aceste date fiziopatologice se poate formula o explicaţie patogenică a toxicozei ? Care este în fond elementul care declanşează instalarea stării toxice ?

Pentru moment nu se poate da un răspuns pe de-a-ntregul satisfăcător în aceste chestiuni.

1. Unii consideră deshidratarea şi tulburările biochimice care i se asociază, elementul fundamental, suficient de a produce prin el însuşi starea toxică.

Marea sensibilitate a sugarului faţă de pierderile de apă, ar fi consecinţa nevoilor sale mai mari şi a epuizării rapide a rezervelor de apă ale organismului de la această vîrstă (în special mobilizarea mare a apei extracelulare).

Deshidratarea duce la instalarea toxicozei în momentul cînd se produce pierderea de apă intracelulară, epuizarea organismului în ioni indispensabili şi apariţia acidozei organice.

Colapsul cardiovascular, semnele neurologice şi leziunile parenchimatoase viscerale pot fi consecinţa aceloraşi tulburări.

In cursul deshidratării colapsul are ca efect nu numai reducerea vascularizării principalelor viscere, dar bineînţeles şi micşorarea capacităţii de eliminare a deşeurilor prin rinichi.

Celulele sînt rău irigate, rău oxigenate şi îşi manifestă suferinţa printr-un metabolism exagerat. Acumularea de ioni de hidrogen, creează o acidoză intracelulară şi cum numeroase procese enzimatice se desfăşoară normal la un anumit pH, acesta se perturbă şi se ajunge la dezorganizarea vieţii celulare. Deseori această suferinţă celulară, legată de stările de acidoză importantă, favorizează fenomenul de hiperhidratare celulară.

2. Alte teorii susţin intoxicaţia organismului printr-un agent de agresiune ce poate varia (chimic, fizic sau toxinic), adică respectiv de origine alimentară, climatică sau infecţioasă.

Factorii chimici sau toxinici ar putea acţiona fie plecînd de la tubul digestiv bolnav (şi să acţioneze intoxicînd substanţa cerebrală şi producînd un colaps vascular de origine toxică),

fie dintr-un focar parenteral.

Autorii japonezi au susţinut teoria că, colapsul şi toate consecinţele sale se datoresc unui factor toxic care produce vasodilataţia. (şoc endotoxinic). Factorii toxici deci ar putea, după unii, să producă leziuni viscerale grave-cardiovasculare, suprarenale, hepatice.

Alţii apreciază că aceşti factori chimici, climatici sau toxinici lezează sistemul neurovegetativ şi se instalează astfel un adevărat sindrom malign (sindromul Reilly al autorilor francezi).

In sfîrşit, este posibil ca aceşti factori toxigeni să creeze tulburări generalizate ale membranelor capilare şi celulare, amintind ceea ce a fost descris pe vremuri sub numele de inflamaţie seroasă. Această lezare a permeabilităţii membranelor poate să explice difuziunea atingerilor viscerale, vasculare şi nervoase, unicitatea leziunilor anatomo-patologice şi principalele tulburări biochimice.

Tratamentul este de urgenţă şi semnează prognosticul bolii.

Se recomandă ca la internare bolnavul să fie însoţit de o fişă de trimitere în care să se menţioneze greutatea iniţială, cît şi încercările de rehidratare efectuate.

Se va începe cît mai urgent tratamentul metabolic, concomitent cu instituirea unui tratament antibiotic şi simptomatic, aşa cum a fost descris la dispepsia simplă.

Tratamentul metabolic îşi propune să combată deshidratarea şi tulburările biochimice care se asociază.

(7 2.) Rehidratarea se poate face pe diverse căi :

a) - ori de cîte ori este posibil, vom utiliza calea orală care este fiziologică, căci apa introdusă pe această cale se încarcă la nivelul ficatului cu proteine, se ionizează şi are marele avantaj de a folosi metoda preconizată de Debré a aşa numitei "sete electivă" (copilul primeşte cu plăcere soluţia cea mai potrivită pentru corectarea tulburării sale metabolice).

Scanned with OKEN Scanner

In cazuri mai grave, cu anorexie şi vărsături, este recomandabilă perfuzia endogastrică (gastrocliza) uşor de realizat. Metoda asigură un debit constant şi continuu şi are avantajul că permite sorei să aibă concomitent şi alte preocupări. Introducerea sondei Nelaton nr.8 - 12 pe nas este o manevră uşoară şi menţinerea ei în stomac timp de 24 - 48 ore nu prezintă nici un fel de inconvenient.

Lichidele administrate prin peretele intestinal sînt răspîndite şi repartizate mai bine decît acelea introduse direct în circulaţie, care, neîntîlnind filtrul hepatic formează uneori combinaţii noi, mai cu seamă cu substanţele proteice din ser. Calea digestivă este deci mai potrivită şi permite graţie osmoreceptorilor, posibilitatea unei selectivităţi remarcabile.

Intr-adevăr, cu această metodă, repetarea frecventă a "instantaneelor de ionogramă" nu este atît de necesară ca aceea pentru calea intravenoasă care duce rapid la devieri mari în concentraţia ionilor. Lichidele folosite vor fi după principiul proporţiilor cunoscute : 2/3 ser glucozat şi 1/3 ser fiziologic.

In deshidratările moderate debitul gastroclizei este de 2 - 3 picături/minut/kilocorp.

In formele grave, debitul din primele 2 ore este de 8 picături/minut/kilocorp (în această perioadă trebuie administrată jumătate din pierderea în greutate); în următoarele 4 ore administrăm 4 picături/minut/kilocorp; ulterior, debitul se scade la 2 picături/minut/kilocorp.

Menţionăm că 1 ml.soluţie de ser fiziologic sau glucozat conţine 2o picături.

In principiu, indicaţiile gastroclizei trebuie limitate la deshidratări fără tulburări prea importante ale cunoştinţei, fără vărsături şi fără colaps grav cardiovascular.

Dacă copilul este obnubilat, există pericolul aspiraţiei unei eventuale vărsături care duce la moarte, iar colapsul cardiovascular micşorează atît de mult absorbţia de lichide, încît lichidul se acumulează în tractul gastrointestinal, iar rehidratarea devine inoperantă.

b) - injecţiile subcutanate de seruri şi plasmă nu sînt aşa de indicate. Se pot introduce doar cantităţi mici (6o - 8o ml). Chiar dacă se adaugă hialuronidază, pentru o mai bună difuziune a lichidelor, rehidratarea rămîne insuficientă. Această metodă nu se mai foloseşte astăzi.

c) - calea intravenoasă sub formă de perfuzie, permite injectarea unor cantităţi mari de lichide. Este indicată în cazurile de colaps cardiovascular accentuat şi totdeauna cînd pierderea este egală sau mai mare de lo %, deoarece restabileşte repede volemia şi odată cu aceasta funcţia renală. Este cunoscut că funcţia renală bună asigură homeostazia şi echilibrul hidroelectrolitic al sîngelui cu o precizie şi siguranţă superioară celor mai bune şi mai fine dozări biochimice.

Este evident că nu vom perfuza niciodată un copil care primeşte bine lichidele şi nu are vărsături.

Perfuzia cu denodarea unei vene nu şi-a găsit niciodată la noi locul pe care îl deţine în alte ţări. Se recomandă abordarea transcutanată a unei vene de la plica cotului sau epicraniene.

Singurul inconvenient al venelor epicraniene vizibile şi fixe este fragilitatea lor; adesea, după un număr de ore, vena se sparge.

Injectarea intravenoasă cu seringa a unei cantităţi de 2o - 25 ml.lichide/kilocorp şi chiar mai mult, pentru că apa trece foarte repede din sectorul vascular în cel extracelular şi chiar în celule, urmată de o perfuzie lentă într-o venă epicraniană sau o altă venă, este metoda pe care o recomandăm întotdeauna în cazuri de vărsături incoercibile şi colaps cardiovascular. Compoziţia lichidelor de injectat este foarte variabilă şi încă foarte disputată. Pentru a rezuma, putem spune că sînt folosite actualmente patru metode de rehidratare bazate pe principii diferite : metoda bilanţurilor, metoda instantaneelor de ionogramă, utilizînd în acelaşi timp date furnizate de ASTRUP, metoda dirijată şi metoda în dinamică.

73.

I. Prima metodă este foarte laborioasă şi necesită un bilanţ al pierderilor hidrosaline. Se asigură corectarea dezechilibrului, luîndu-se în consideraţie şi pierderile zilnice în timpul tratamentului. Este o metodă mai mult biochimică decît fiziologică şi greu de aplicat în practica curentă. Se realizează doar în cîteva centre din lume.

II. A doua metodă corectează tulburările, orientîndu-se după ionogramă şi datele obţinute prin Astrup (pH, exces de baze p.CO_2).

Este cea mai folosită în centrele spitaliceşti dotate cu laboratoare care să permită efectuarea de "instantanee" repetate. Metoda este foarte rigurosă, foarte dirijată, are totuşi o precizie relativă deoarece ne dă date incomplete asupra sectorului celular.

III. A treia metodă de rehidratare dirijată, dar simplificată. Compoziţia şi cantitatea lichidelor de administrat este calculată după datele anamnestice (pierderea de apă se calculează comparînd valorile cîntarului înainte şi după îmbolnăvire) şi analiza l.c.r. (delta crioscopic, cloruri, uree, R.A.). Dacă delta crioscopic depăşeşte - 0,6o apropiindu-se de - 0,7o, serul fiziologic se reduce progresiv la 1/3, apoi la 1/6, pînă la 1/8. La nou-născut, folosim de la început soluţii mai puţin saline : 2/3 ser glucozat şi numai 1/3 ser fiziologic.

In majoritatea cazurilor, datele găsite indică o hiperosmolaritate a spaţiului extracelular (l.c.r. este un sector fidel al acestui spaţiu) şi acidoză metabolică (datorită acumulării de metaboliţi acizi de natură oragnică).

Este foarte util să reamintim că hiperosmolaritatea este datorită atît pierderilor de apă cît şi de sare, dar pierderile de apă sînt proporţional mai mari decît cele de NaCl.

In cazuri mai rare, după tentative incorecte de rehidratare cu apă şi ceai îndulcit (fără a da NaCl) se constată o hipoosmolaritate extracelulară cu hiperhidratare celulară (intoxicaţie cu apă). La această hipotonie contribuie şi faptul că formarea de apă endogenă la copil este mai mare ca la adult. Prognosticul

acestor stări este mai grav.

IV. A patra metodă, preconizată mai recent de Sarrouy şi Lestradet, independent unul de altul, este o metodă de rehidratare dinamică, care neglijează în mod voit perturbările aşa-zisei "anatomii chimice" propunîndu-şi în primul rînd să refacă volumul sanguin şi o dată cu aceasta funcţia renală. Se consideră că rinichiul, prin funcţiile sale, restabileşte echilibrele perturbate. In sprijinul acestui punct de vedere pledează şi faptul că în contrast cu marea diversitate de formulare a lichidelor de administrat, rezultatele obţinute sînt totuşi comparabile. In lumina acestei concepţii, nu concentraţia soluţiei de NaCl are mare importanţă, ci cantitatea absolută de sare administrată.

Această metodă foloseşte mai mult controalele urinare decît plasmatice, cercetînd în urină pH-ul, glucoza, NaCl, corpii cetonici, calciul şi eventual aminoacizii.

Corectarea hipokaliemiei moderate este foarte importantă. Dacă la prima recoltare de urină, înainte de orice administrare de bicarbonat de sodiu, găsim un pH urinar mai mare de 5,6 şi mai ales dacă există semne clinice de acidoză, acest fapt traduce o neadaptare a tubului renal la lupta contra excesului de ioni de hidrogen. In stările de acidoză nevoile de potasiu sînt mai mari; vom administra clorură de potasiu în doză de 2oo - 25o mg./kg.corp şi pe zi, fără a depăşi 1,5 gr. clorură de potasiu în 24 ore.

Lestradet arată că în stări de acidoză echilibrul ionic se schimbă şi trebuie să corectăm cifra kaliemiei după cum urmează : orice coborîre cu 0,1 a pH-ului sanguin, conduce la un nou echilibru ionic cu o mărire a kaliemiei cu 0,6 mEq la litru. Exemplu : dacă la un pacient găsim o kaliemie de 4 mEq la litru (care ar părea normală), dar cu un pH sanguin de 7,1 , vom calcula kaliemia reală astfel : 4 - (0,6 x 3) = 2,2 mEq la litru, pentru un pH = 7,4 (normal), ceea ce indică o importantă hipokaliemie.

Asocierea de gluconat de calciu în doză de 1 gr.în 24 ore este obligatorie, deoarece deficitul potasic marchează efectele hipocalcemiei.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă se corectează în mod izolat numai hipokaliemia, sînt multe şanse să se declanşeze o tetanie manifestă.

In toxicoză epuizarea axului hipofizo-suprarenal este qvasi-constantă.

Dozarea Na şi K în primul eşantion de urină este de o mare valoare şi constatarea unei natriurii importante (de exemplu NaCl care depăşeşte în urină 1oo mEq/l., ceea ce este cu totul nefiresc într-o stare de dehidratare în care avem de fapt şi o pierdere de NaCl), trebuie să ne conducă la mărirea proporţiei de ser fiziologic în lichidele de perfuzie şi să admitem în acelaşi timp o mare insuficienţă cortico-suprarenală, administrînd din 6 în 6 ore cîte o jumătate fiolă de hemisuccinat de hidrocortizon, deci în total 2 fiole = 5o mg.

Pentru combaterea malnutriţiei proteice, pentru a echilibra sistemele enzimatice perturbate şi pentru corectarea anemiei se va administra sînge : 2o - 5o ml./kg.corp şi hidrolizate de proteină. Plasma este contraindicată, deoarece proteinele pe care le conţin nu pot fi utilizate imediat de organism (serul sanguin injectat la copil are un timp de înjumătăţire de 28 zile). Chiar hidrolizatele de proteine trebuie utilizate cu prudenţă, mai ales dacă există semne de atingere hepatică, deoarece se poate crea o hiperamoniemie periculoasă pentru substanţa cerebrală.

Aceasta se traduce printr-o agravare bruscă a stării de cunoştinţă cu stare de hiperexcitabilitate.

Cînd dezechilibrul acidobazic este mare, precum şi în cazurile cînd rinichiul a suferit profund de pe urma anoxiei, se impune şi corectarea acidozei cu bicarbonat de Na.

In cursul toxicozei, mai ales dacă se realizează o stare septicemică cu germeni gram negativi (E.coli, pioceanic), endotoxina bacteriană poate produce un tablou de coagulare intravasculară diseminată, printr-o activitate anormală a procesului de coagulare cu depuneri de fibrină şi tromboze în tot sistemul capilar, mai ales în glomerulii renali. Procesul a fost comparat cu fenomenul Schwartzman-Sanareli generalizat, obţinut la iepuri prin injecţii intravasculare cu endotoxină de germeni gram-nega-

tivi.

Ca urmare a coagulării intravasculare diseminate, are loc un consum al factorilor plasmatici ai coagulării şi a trombocitelor, urmate de hipocoagulabilitate şi o diateză hemoragică.

Diagnosticul clinic al sindromului CID se bazează pe o serie de simptome ca : stare infecţioasă gravă, colaps, anurie, sindrom hemoragipar (cutaneo-mucos şi visceral).

Examenul de laborator surprinde rar faza iniţială de hipercoagulabilitate, care trece neobservată clinic (timp Howel scurtat, creşterea fibrinogenului, a factorului VIII, uneori creşterea trombocitelor).

De obicei, CID se decelează în faza a II-a de hipocoagulabilitate, manifestată clinic prin diateza hemoragică şi tromboze vasculare, iar biologic prin trombopenie (sub 50.000/mm^3 în forme severe), scăderea fibrinogenului şi a factorilor V, VII, VIII, IX, X. Timpul Quick şi timpul triplu (II, VII, X) sînt prelungite.

Pentru înlăturarea efectelor CID se produce în mod secundar o activare a procesului de fibrinoliză (faza a III-a), utilă pînă la un punct, dar care poate perpetua sindromul hemoragic dacă depăşeşte un anumit grad, ducînd la consum de fibrinogen, factor V şi VIII.

Tratamentul CID cuprinde :

1) - Tratamentul bolii cauzale, a şocului (refacerea volemiei, oxigen, substanţe vasoactive);

2) - Tratament specific : heparină intravenos (100 - 150 U./kg.corp/doză, din 4 în 4 ore pînă la normalizarea coagulării). Fiola de 1 ml.heparină are 50 mg. (5.000u.i.).

In hemoragii masive sau depleţii severe ale factorilor coagulării se va utiliza sînge proaspăt sau plasmă. Antifibrinolitice sînt mai rar utilizate, iar corticoterapia este controversată. Unii autori o folosesc timp limitat, iniţial în doze mari ca tratament antişoc, iar alţii o recomandă numai după ce coagularea intravenoasă a fost blocată de heparină. De altfel, heparina inhibă acţiunea ACTH şi cortizonul. Conducerea tratamentului

CID se va face în funcţie de numărul de trombocite şi coagulogramă, recoltate în mod repetat.

Recent, St.Martin de la Thieffry recomandă în stările grave de colaps şi acidoză să se înceapă perfuzia cu 1o - 2o ml./kg.corp sînge, plasmă sau înlocuitori de plasmă, administrate cu seringa în timp de 15 minute, ce are drept scop creşterea rapidă a volumului plasmatic. Inlocuitorii de plasmă duc, după administrarea intravenoasă, la o normalizare a volumului sanguin redus. Rheomacrodexul ce conţine dextran leagă intravascular, prin fiecare gram de dextran, 2o - 25 ml.apă. Aceste substanţe nu pot părăsi spaţiul vascular (din cauza mărimii moleculelor) decît pe cale renală sau după metabolizare. Apoi, se continuă cu perfuzarea unei soluţii cu ser bicarbonatat izotonic 14 gr.%o, atîţi mililitri/kg.corp cît este pierderea la % din greutatea copilului.

Redăm mai jos conduita de tratament pentru primele 24 ore, a unei deshidratări acute severe în care copilul a pierdut 1o % din greutatea sa corporală, după indicaţiile lui Thieffry.

De exemplu : un copil de 5 Kg. care pierde prin diaree şi vărsături 1o % din greutatea sa (5oo gr.), va fi rehidratat astfel : (vezi figura 4) :

1) În primele 4 ore va primi jumătate din pierderile din greutate (în exemplul nostru 25o ml);

- în primele 15 minute se administrează cu seringa soluţie de rheomacrodex sau alt înlocuitor de plasmă după formula : G (kg) x procentul pierderii (1o %), deci în exemplul nostru 5o ml.;

- în continuare, în următoarele 45 minute se administrează în perfuzie soluţie de ser bicarbonatat izotonic 14 gr.%o, după aceeaşi formulă, deci 5o ml.;

- odată colapsul combătut, de la 1 - 4 ore se continuă perfuzia cu soluţie ser glucozat 5 % şi ser fiziologic în părţi egale, completînd lichidele necesare din acest interval (jumătate din pierderi = 25o ml). Dacă copilul a primit 5o ml.rheomacrodex + 5o ml.soluţie ser bicarbonatat 14 gr %o, rămîn de administrat încă 15o ml.lichide din care 75 ml.ser glucozat 5 % şi 75 ml. ser fiziologic;

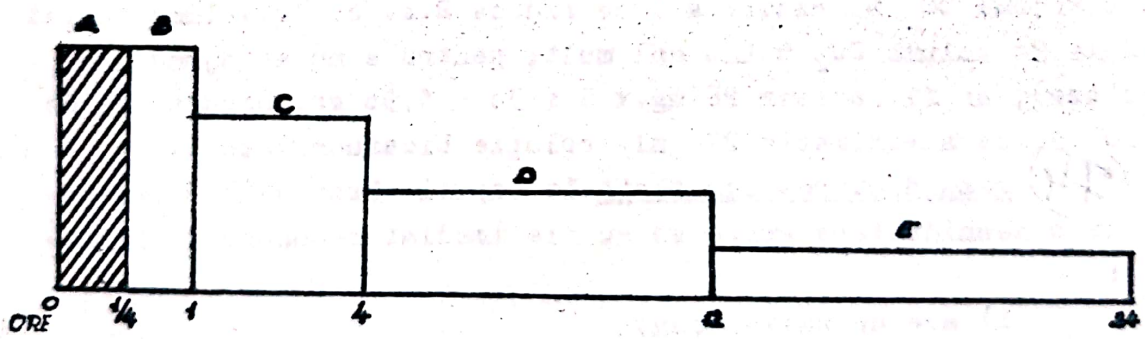
- in continuare se administrează 1oo ml.lichide/kg.corp (deci 5oo ml), din care jumătate (25o ml) în primele 4 - 12 ore şi restul (25o ml.) în ultimele 12 ore (12 - 24 ore);

- în intervalul 4 - 12 ore soluţia de perfuzat va fi ser glucozat 5 % - 25o ml., în care se adaugă electroliţi :

NaCl 58,5 gr.%o în doză de 2,5 - 3 mEq/kg.corp; 1 mEq = 1 ml.
ClK 74,6 gr.%o în doză de 2,5 - 3 mEq/kg.corp; 1 mEq = 1 ml., numai dacă diureza s-a instalat.
Cl_2Ca = 1o mg./kg.corp

In ultima etapă (12 - 14 ore) se administrează cealaltă cantitate de 25o ml.ser glucozat în care se adaugă electroliţii :
NaCl 58,5 %o în aceeaşi cantitate ca în etapa precedentă;
ClK 74,7 %o numai dacă nu s-a administrat în faza anterioară în aceeaşi cantitate;
Cl_2Ca în aceeaşi cantitate ca în etapa precedentă.

Schema conduitei de tratament a unei deshidratări acute severe în primele 24 ore (Thieffry)



A: Plasma sau înlocuitor de plasmă (Rheomacrodex)
B: Soluţie bicarbonat de Na 14 ‰
C: Glucoza 5% + 1/2 ser fiziologic + Ca (40 mg)
D: Glucoza 5% (50 ml/Kg.corp) + Na Cl 58,5 g‰ (2,5 mEq/Kg.corp) + Ca (10 mg/Kg.corp) + KCl 74,6 g‰ (2-3 mEq/Kg.corp) după Diureză.
E: Idem

Figura 4.

Cînd valorile Astrup arată o acidoză severă, aceasta se corectează prin administrarea de bicarbonat de Na 14 gr.%o după următoarea formulă :

Dacă valoarea normală a excesului de baze care are ± 3 se scade valoarea găsită şi rezultatul se înmulţeşte cu coeficientul 0,3 şi apoi se înmulţeşte cu G (kg). Rezultatul este exprimat în mEq.

De exemplu : dacă excesul de baze = - 11, atunci :
(- 11) - (- 3) = - 8; - 8 x 0,3 x 5 = 12 mEq.

Se calculează cantitatea de bicarbonat de Na necesară, ştiind că soluţia de bicarbonat 14 gr.%o conţine 16,6 mEq %.

Combaterea acidozei se poate face şi în funcţie de rezerva alcalină.

Se ştie că R.A. în plasmă este în mod normal de 55 - 6o volum CO_2 %.

După formula Guest, pentru a se ridica R.A. cu 1 volum % pe kilogram de greutate, trebuie să dăm 26 mg. de bicarbonat/ kilocorp. De exemplu : la un copil, cu greutate de 5 kg. cu R.A. de 2o volume CO_2 %, pentru a i se ridica R.A. cu 3o volume, adică pînă la 5o volume CO_2 % (nu mai mult, pentru a nu se ajunge la alcaloză), ar fi necesar 26 mg.x 5 x 3o = 3,9o gr. bicarbonat de sodiu, adică aproximativ 275 ml. soluţie bicarbonatată 14 %o.

74. Deshidratarea camuflată. La copiii obezi există pericolul ca o deshidratare gravă să nu fie imediat recunoscută întrucît :

1) are un facies bun;

2) ţesutul celular subcutanat abundent de pe abdomen nu permite formarea unui pliu cutanat persistent;

3) sensibilitatea la pierderea de apă este mai mare, datorită grăsimii.

Dacă, spre exemplu, luăm doi copii cu greutate de lo kg., din care unul normal, în vîrstă de 1 an şi 1 lună, altul obez de 6 luni, ei vor avea procente diferite între masa slabă şi grasă, după cum urmează :

- copilul normal : masă slabă 8o %, masă grasă 2o %;
- copilul obez : masă slabă 6o % sau mai puţin, masă grasă 4o % sau mai mult.

Apa metabolică activă este în funcţie de masa slabă (în cazul nostru 6o % la copilul obez, 8o % la cel normal).

Dacă ambii copii se deshidratează şi pierd 1o % din greutate, atunci copilul normal va pierde 1 kg.din 8, iar cel obez 1 kg.din 6, deci deshidratarea în ultimul caz va fi mult mai gravă.

Scanned with OKEN Scanner

RAHITISMUL COMUN

(Rahitismul carenţial, Rahitismul vitamino-D sensibil)

Rahitismul comun este o boală metabolică generală, determinată de carenţa în vitamină D la un organism în creştere. Denumirea bolii vine de la cuvîntul rahis = coloană, pentru că în evoluţia sa boala determină deformări ale coloanei vertebrale.

Istoric. Rahitismul este cunoscut încă din antichitate. Prima descriere a lui Soranus datează din anul 130. Dar o descriere clinică completă a fost făcută în 1650 de către Glisson, medic englez, boala fiind în vremea aceea foarte frecventă în Anglia, de unde şi denumirea de morbus anglicus.

Etiologia a rămas foarte mult timp obscură. In anul 1890 Palm a demonstrat acţiunea antirahitică a razelor solare. Mai tîrziu în anul 1920 Mellamby a descoperit acţiunea antirahitică a unturii de peşte. In anul 1928 Windaus a izolat vitamina D arătînd că rahitismul este legat de lipsa acestei vitamine.

Astăzi se ştie că vitamina D se găseşte în natură sub formă de provitamine. Se cunosc mai multe provitamine, unele din regnul animal, altele din regnul vegetal, (zoo, fito-, micosteroli); ele sînt compuşi ai sterolului. Dintre toate au importanţă pentru organismul uman :

- provitamina din tegumente, 7 - dehidro-colesterolul, care prin iradiere dă vitamina D_3;

- provitamina din regnul vegetal (ergosterolul) din care rezultă vitamina D_2. Provitamina care dă vitamina D_3 se găseşte şi la alte animale; de exemplu vitamina din untura de peşte are aceeaşi provenienţă.

Deşi vitamina D este cunoscută de peste 50 de ani, metabolismul ei nu este complet lămurit. Nu se cunosc modalităţile de acţiune ale vitaminei D la nivelul intracelular şi nu este perfect explicat mecanismul de producere al formelor de rahitism vitamino-rezistent. In ultimul timp metodele moderne de dozare a vitaminei D şi marcajul cu izotopi radioactivi au adus unele lămuriri cu privire la metabolismul acestei vitamine.

Scanned with OKEN Scanner

Prin metode de dozare s-a stabilit că la copiii în perioada de creştere (lo zile - 3 ani) necesarul de vitamină D este în medie de 1.000 unităţi/zi cu variaţii foarte mari între 220 u şi 3.500 u, în funcţie de sensibilitatea familială şi individuală, de dieta alimentară, sezon, regiune, stare de sănătate sau boală. S-a demonstrat că la copiii rahitici cantitatea de vitamină D din sînge este mai scăzută decît la copiii normali şi că readucerea la normal a acesteia vindecă rahitismul.

Prin metode de marcaj cu substanţe radioactive s-a dovedit că 70 - 90 % din vitamina D administrată oral este absorbită la nivelul intestinului, sediul principal al acestei absorbţii fiind jejunileonul; apoi pe cale limfatică este transportată de o $alfa_2$ - globulină la nivelul ficatului unde atît vitamina D_2 din aportul alimentar cît şi vitamina D_3 sintetizată la nivelul pielii este desfăcută prin hidroxilare la C_{25} într-un produs activ, 25 - hidroxiergocalciferolul şi respectiv 25 - hidroxicolecalciferolul. Procesul de hidroxilare a vitaminei D la C_{25} a fost pus în evidenţă de către Lund şi De Luca în anul 1966.

Alături de acest metabolit activ rezultă şi alţi metaboliţi ai vitaminei D cu acţiune mai puţin importantă din punct de vedere biologic. Astăzi se ştie că există un sistem enzimatic care intervine în hidroxilarea vitaminei D în 25 - hidroxivitamină D. O parte din aceasta, ajunsă la nivelul rinichiului, suferă o nouă hidroxilare la C_1 rezultînd 1 - 25 dihidroxivitamină D, proces pus în evidenţă de către Fraser şi Kodiceck în 197o - 1971.

Metabolitul 1,25 dihidroxivitamina D este hormonul activ al vitaminei D care induce la nivelul celulelor intestinale sinteza unei proteine ce fixează calciul şi permite absorbţia activă şi transportul acestuia.

Administrarea 1 - 25 dihidroxicolecalciferolului a dus la vindecarea rahitismului comun şi chiar a rahitismului vitaminorezistent hipofosfatemic familial, încît s-a ajuns la concluzia că patogenia acestuia din urmă este legată de deficienţa de metabolizare a vitaminei D.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie

Factorul determinant al rahitismului comun este carenţa de vitamină D.

Se ştie că nevoile zilnice de vitamină D ale sugarului în creştere intensă, sînt în medie de 400 - 800 u. (în regiunea noastră) cu variaţii individuale foarte mari.

Sursa de aprovizionare a organismului cu vitamină D este exogenă (din alimentaţie) şi endogenă (din provitamina din piele). Cînd nu se poate asigura cantitatea necesară de vitamină D, va apare rahitismul.

a) - Organismul sugarului îşi acoperă o parte din nevoile de vitamină D prin sinteza cutanată a acesteia sub acţiunea razelor solare. Lipsa razelor solare duce la scăderea sintezei de vitamină D_3.

Rolul carenţei solare în producerea rahitismului a fost sesizat de foarte mult timp, dar abia de aproximativ 50 ani s-a adus o explicaţie ştiinţifică acestei constatări empirice. Astfel, s-a demonstrat că sub acţiunea razelor solare, 7 dehidrocolesterolul din piele este transformat în vitamină D şi că aceasta are acţiune antirahitică. Concomitent s-a stabilit că numai o parte din razele spectrului solar au acţiune antirahitică şi anume razele ultraviolete, care au lungimea de undă cuprinsă între 250 - 320 milimicroni. Pe de altă parte se ştie că suprafaţa terestră nu primeşte raze ultraviolete cu lungimea de undă mai scurtă de 290 milimicroni şi că unghiul mare de înclinare al razelor solare la poli şi în zonele temperate reduce cantitatea de raze ultraviolete ajunsă pe sol.

De asemenea s-a constatat că praful, fumul, vaporii de apă din atmosferă, sticla obişnuită a geamurilor, îmbrăcămintea, se opun trecerii razelor ultraviolete.

In condiţiile zonei temperate, posibilităţile organismului de a-şi sintetiza vitamina D_3 din provitamina din piele sînt reduse în special pentru sugari. Astfel aceştia se pot bucura de o însorire bună, doar 1/4 sau 1/3 din an. Chiar şi în anotimpul cald copiii nu sînt expuşi la soare tot timpul zilei, iar prin îmbrăcăminte razele ultraviolete nu trec.

Copiii cu pielea pigmentată au mai puţine şanse de a-şi transforma provitamina D în vitamină D. Aşadar nu se poate conta pe o cantitate suficientă de vitamină D provenită numai din propriile resurse.

b) - Organismul îşi procură o parte din vitamina D necesară şi din aportul alimentar.

Niciodată o carenţă exogenă nu se manifestă dacă nu există concomitent şi o carenţă endogenă. Carenţa exogenă poate fi dată de o lipsă de aport sau de o lipsă de absorbţie.

In general alimentaţia aduce sugarului o cantitate mică de vitamina D. Oricît de echilibrată ar fi alimentaţia, aceasta nu poate asigura un aport suficient de vitamină D.

Din cele expuse mai sus rezultă că vitamina D necesară sugarului în creştere trebuie administrată în mod obligatoriu sub formă medicamentoasă pentru a preveni rahitismul.

Factorii adjuvanţi. In porducerea rahitismului pe lîngă carenţa de vitamină D intervin şi factori adjuvanţi exogeni şi endogeni.

a) - Factorii adjuvanţi exogeni :

- Alimentaţia dezechilibrată este un factor important de producere a rahitismului; dar dacă la animalele de experienţă s-a obţinut rahitism prin dezechilibru alimentar, la sugar alimentaţia dezechilibrată nu produce rahitism dacă nu există concomitent şi o lipsă de vitamină D.

In alimentaţie nu contează valorile absolute ale calciului şi fosforului, ci raportul dintre aceste minerale.

Intr-un regim echilibrat raportul Ca/P este de 0,8 - 1,3 şi este asigurat de alimentaţia naturală.

Laptele de vacă este mai rahitigen decît laptele de femeie, cu toată cantitatea mare de calciu şi fosfor, pentru că nu asigură un raport Ca/P optim pentru organismul sugarului.

Alimentaţia naturală totuşi, nu poate preveni rahitismul datorită catităţii sale reduse de vitamină D (4 - 8 u.‰ iar laptele de vacă lo - 4o u.‰), de aceea este absolut necesară profilaxia rahitismului cu vitamina D sub formă medicamentoasă chiar şi la copiii hrăniţi la sîn.

- Alimentaţia artificială este un factor favorizant al rahitismului şi prin faptul că în laptele de vacă proporţia Ca/P nu oferă condiţii favorabile unei bune absorbţii calcice la nivelul intestinului şi din cauză că realizează un mediu intestinal alcalin, care se opune absorbţiei calciului (de aici ideea de a acidifia laptele de vacă).

- Excesul de făinoase în alimentaţie are de asemenea o acţiune rahitigenă. Cerealele sînt bogate în acid fitic care se combină cu calciu dînd un complex insolubil , fitinatul de calciu ce se elimină prin intestin, împiedicînd deci absorbţia intestinală a calciului.

- Climatul. Se ştie că rahitismul este mai răspîndit în ţările cu latitudine nordică unde perioada de iarnă este mult mai lungă şi copiii îşi petrec o perioadă mai îndelungată de timp în casă. Aşa se explică şi faptul că rahitismul este o boală sezonieră. In ţările cu climă temperată rahitismul este mai frecvent toamna şi primăvara. Se întîlneşte mai ales la copiii care se nasc la sfîrşitul verii, care se bucură de însorire abia la sfîrşitul primului an.

In oraşele industriale unde fumul, praful, vaporii de apă din atmosferă opresc razele ultraviolete, rahitismul este mult mai frecvent.

De asemenea condiţiile precare de mediu, locuinţele insalubre, întunecoase, favorizează rahitismul.

- Diferitele infecţii ale copilului în special tulburările digestive repetate şi prelungite, ducînd la un deficit de absorbţie a grăsimilor inclusiv a vitaminei D liposolubilă, pot fi un factor favorizant al rahitismului.

- Bolile cronice cu răsunet intestinal ca : maladia celiacă, fibroza chistică de pancreas, prin tulburările de absorbţie ale grăsimilor şi implicit a vitaminei D pot de asemenea favoriza rahitismul.

b) - Factori adjuvanţi endogeni

- Creşterea. Rahitismul este o boală a creşterii, apare în perioada de creştere maximă între 3 - 18 luni, iar la sfîrşitul celui de-al doilea an cînd creşterea încetineşte, se vindecă spontan. Rahitismul este mai discret la copiii distrofici la care creş-

terea este încetinită şi abia cînd se vindecă distrofia, semnele de rahitism devin evidente.

La prematuri, a căror creştere este foarte intensă, rahitismul este mult mai frecvent, mai precoce şi mai grav decît la copiii născuţi la termen.

Vîrsta. Rahitismul este mai frecvent între 3 şi 18 luni, explicabil prin intensitatea creşterii în această perioadă, dar poate să apară şi după această vîrstă, pe la 6 - 7 ani şi mai ales la pubertate cînd creşterea se accelerează din nou, realizînd rahitismul tardiv.

Sexul. Există o predominenţă a bolii la sexul masculin.

Fiziopatologia rahitismului este strîns legată de tulburarea metabolismului fosfo-calcic. Metabolismul fosfo-calcic este foarte complex şi orice perturbare a acestuia interferează cu mineralizarea oaselor.

In metabolismul fosfo-calcic intervine vitamina D şi o serie de hormoni ca : parathormonul, tirocalcitonina, hormonii sexuali,hormonul de creştere, hormonul tiroidian. Aceşti factori acţionează prin trei organe ţintă : intestin, os, rinichi.

Vitamina D intervine în metabolismul calciu-fosfor prin mai multe mecanisme :

-La nivelul intestinului favorizează absorbţia calciului, atît cea activă cît şi cea pasivă; prin absorbţie activă se asigură cantitatea de calciu suplimentară, necesară organismului în creştere. Vitamina D induce la nivelul celulei intestinale sinteza unei proteine specifice care fixează calciu, permiţîndu-i transportul prin peretele intestinal. In mod secundar vitamina D favorizează şi absorbţia fosforului.

- La nivelul osului vitamina D favorizează depunerea sărurilor de calciu şi fosfor în zonele de creştere mineralizîndu-l; de asemenea induce sinteza de ATP osos prin care se asigură cantitatea de fosfaţi necesari osificării. Intervine şi în sinteza acidului citric şi a citraţilor care fac posibilă mobilizarea calciului în organism (rezorbţia, depunerea şi eliminarea) în condiţiile unei homeostazii normale.

- La nivel renal vitamina D antrenează reabsorbţia fosfaţilor, acţionînd antagonist cu parathormonul, care are următoarele acţiuni :
  - la nivelul intestinului acţionează sinergic cu vitamina D;
  - la nivelul osului intervine în procesele de distrucţie osoasă în scopul menţinerii unei calcemii normale;
  - la nivel renal favorizează eliminarea fosfaţilor.

Tirocalcitonina (descoperită de Hiroch în 1963) contracarează efectul paratiroidelor contribuind la menţinerea unei calcemii constante. Mecanismul de producere al rahitismului este următorul :

Intr-un prim stadiu, carenţa vitaminei D diminuă absorbţia intestinală a calciului de la 6o - 7o % (normal) la 2o %, la o vîrstă cînd organismul în creştere are nevoie maximă de calciu.

Calciul combinîndu-se cu fosforul împiedică şi absorbţia acestuia. Scade în sînge produsul Ca x PO_4 (Howland-Kramer) sub 4ooo (valoarea normală) şi mineralizarea osului diminuă, cu atît mai mult cu cît şi sinteza de ATP osos, furnizorul principal deioni fosfaţi este scăzută. Trama proteică nemineralizată duce la apariţia ţesutului osteoid şi a unei intense reacţii osteoblastice şi fosfatazice, care forţează eliberarea fosforului mineral din fosfaţii organici.

In faza a doua hipocalcemia stimulează paratiroidele şi în funcţie de răspunsul acestora, rahitismul îmbracă aspecte clinice, biologice şi radiologice diferite (J.Paupe).

- Dacă paratiroidele reacţionează, aşa cum se întîmplă în marea majoritate a cazurilor, calcemia se va restabili, dar cu preţul unei osteolize, care agravează leziunile osoase.

Vom găsi la nivelul oaselor modificări ale zonei de creştere prin deficit de mineralizare, iar în restul osului, leziuni prin exces de osteoliză sau de mineralizare.

Clinic şi radiologic apar semne evidente de rahitism; biologic calcemia este normală, în schimb fosforemia este scăzută, datorită eliminării crescute a fosfaţilor la nivelul tubilor renali

sub acţiunea parathormonului.

- Dacă paratiroidele nu reacţionează, ceea ce se întîmplă cînd cantitatea de vitamină D din sînge este foarte scăzută (se ştie că parathormonul îşi exercită acţiunea osoasă numai în prezenţa vitaminei D) sau la sugarii de vîrstă mică (care se comportă ca şi cum ar avea o hipoparatiroidie tranzitorie) atunci clinic şi radiologic rahitismul este discret, produs prin lipsa de mineralizare a osului; biologic, fosforemia este normală sau uşor scăzută, iar calcemia poate fi periculos de scăzută, putînd duce la tetanie.

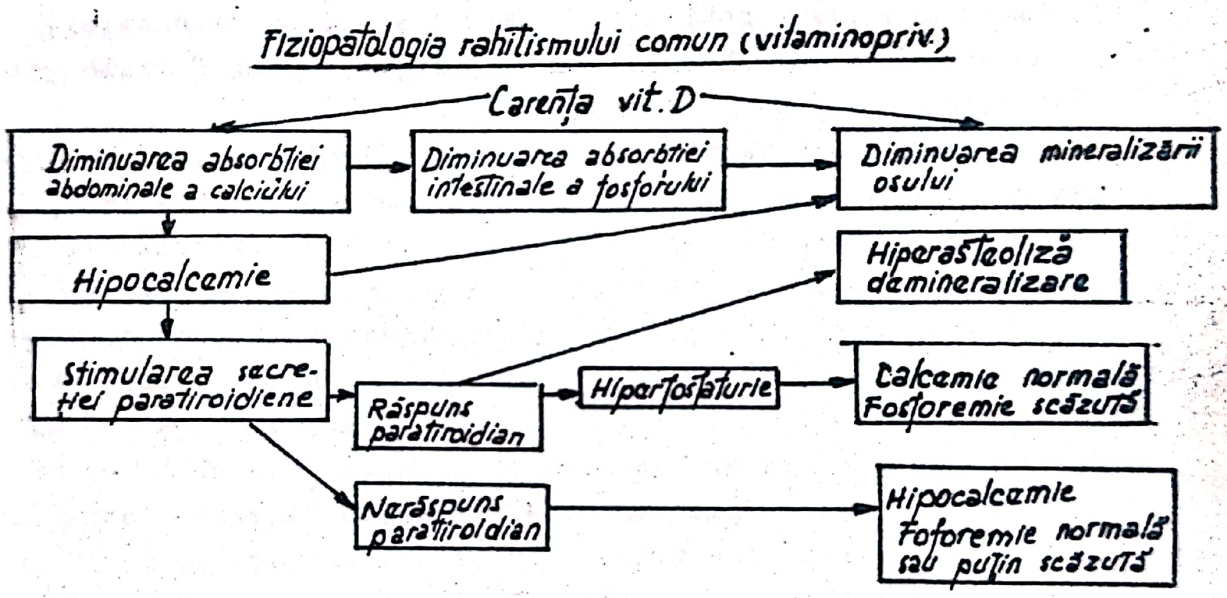


figura 5

Dar vitamina D nu intervine numai în procesul de mineralizare a osului, ci şi la alte nivele; astfel, vitamina D favorizează sinteza ATP-ului muscular care stă la baza contracţiei musculare. In lipsa acestuia, musculatura devine hipotonă, liga-

mentele laxe, apare abdomenul flasc, cifoză dorsolombară.

Lipsa de vitamină D are repercursiuni şi asupra aparatului respirator : diminuarea rigidităţii arcurilor costale, moliciunea cartilagiului bronşic asociată cu o hipotonie a muşchilor respiratori, care duc la diminuarea ventilaţiei pulmonare, ceea ce explică frecvenţa şi gravitatea infecţiilor pulmonare la copiii rahitici.

Vitamina D favorizează absorbţia fierului şi cobaltului la nivelul intestinului, precum şi înglobarea fierului la nivelul hematiilor, ceea ce explică anemia hipocromă din rahitism.

Pe de altă parte tulburările osoase din rahitism se însoţesc şi de modificări ale ţesutului osos hematopoietic, acesta fiind înlocuit cu ţesut reticular. Aceasta ar fi cauza anemiei pseudoleucemice Von Jaksch-Luzet care apare uneori în formele grave de rahitism.

Vitamina D intervine şi în metabolismul celular; în lipsa ei se produce o încetinire a proceselor metabolice tisulare, care favorizează acumularea de metaboliţi acizi cu dezvoltarea unei stări de acidoză, tradusă prin scăderea rezervei alcaline, reacţie acidă a urinii, creşterea concentraţiei sărurilor de amoniu în urină. Acidoza, măreşte presiunea osmotică intratisulară şi deci starea de inhibiţie tisulară, de unde aspectul păstos al copiilor rahitici. Pe de altă parte, acumularea metaboliţilor acizi tulbură funcţiile reglatoare ale sistemului nervos central şi măreşte excitabilitatea acestuia, ceea ce explică agitaţia, iritabilitatea, transpiraţiile profuze, tulburările de somn, întîlnite la copiii rahitici.

Vitamina D prin intermediul fosfaţilor intervine şi în metabolismul aminoacizilor celulari şi astfel, apare hiperaminoaciduria din rahitism.

Aşadar, rahitismul comun este o boală carenţială prin lipsă de vitamină D la un organism în creştere, cu repercursiuni asupra sistemului osos în primul rînd, dar care interesează aproape toate organele şi sistemele.

Anatomie patologică

Deşi rahitismul trebuie privit ca o boală metabolică generală, din punct de vedere anatomo-patologic, leziunile osoase sînt pe primul plan. Leziunile sînt cu atît mai evidente cu cît osificarea este mai activă; ele se întîlnesc la nivelul oaselor late ale cutiei craniene, la coaste şi la oasele lungi, unde leziunile predomină în regiunea epifizelor fertile şi în jurul nucleilor de osificare.

Se ştie că ţesutul osos ia naştere din ţesutul cartilaginos, care la embrion şi făt constituie aproape în întregime scheletul. Din acesta rămîne păstrată cîte o lamă de cartilagiu între diafiză şi epifiză, numită cartilagiu de conjugare sau zona provizorie de creştere, atîta timp cît scheletul are păstrată potenţialitatea de creştere.

Cartilagiul de conjugare asigură creşterea în lungime a osului, creşterea în grosime fiind asigurată de osificarea periostală.

In mod normal, secţiunea longitudinală făcută la nivelul zonei de osificare, prezintă succesiunea următoarelor straturi dinspre cartilagiul de conjugare spre diafiză :

1) cartilagiul hialin, substanţă albă ca de porţelan, sediul capsulelor care înglobează celulele cartilaginoase;

2) stratul condroid, albăstrui, translucid, în care celulele cartilaginoase se dispun în cordoane longitudinale (cartilagiul seriat);

3) stratul condro-calcar, o linie subţire cenuşie, mată, formată dintr-o substanţă amorfă, infiltrată cu grăunţe calcare, care acoperă celulele cartilaginoase voluminoase (zona de calcificare provizorie);

4) stratul osiform, care elaborează ţesutul osos normal; substanţa fundamentală a cartilagiului formează travee la nivelul cărora osteoblastele fabrică, prin apoziţia sărurilor de calciu, noua substanţă osoasă solidă.

Leziunile anatomo-patologice rahitice variază în funcţie de perioada evolutivă a bolii :

a) In perioada de debut a rahitismului limitele stratului condroid şi condrocalcar devin neregulate. Aceste straturi sînt invadate de vase neoformate, înconjurate de ţesut fibros. Celulele cartilaginoase sînt mai mari, mai numeroase, în proliferare manifestă. Lamele de ţesut osos compact sînt dislocate de măduva osoasă hiperemiată, care umple areolele mărite. In această perioadă există o condromielită congestivă, hemoragică, proliferativă cu diminuarea calcificării (Marfan).

b) In perioada de stare epifizele apar umflate, toate straturile zonei de osificare sînt îngroşate fără limite precise, infiltrate cu un ţesut nou - ţesutul spongioid. Este o condromielită fibroasă cu producere de ţesut nou, foarte puţin sau de loc calcificat, ţesutul osteoid care înlocuieşte ţesutul normal. Proporţia de fosfat tricalcic care intră în compoziţia osului scade de la 6o % la 2o %. Există şi leziuni ale diafizelor, traduse prin insuficienta osificare a traveelor.

c) In perioada de reparare reapar elementele normale, mai ales osteoblastele cu prelungiri anastomozate, care se dispun din nou ordonat; ţesutul osteoid este resorbit şi începe procesul de calcificare. In cursul creşterii, deformaţiile osoase se corectează mai mult sau mai puţin, dînd aspecte clinice variate.

In afara leziunilor osoase caracteristice, în rahitism s-a semnalat şi o hiperplazie a glandelor paratiroide.

Simptome clinice

In simptomatologia clinică a rahitismului se pot delimita patru faze : perioada de debut, perioada de stare, perioada de vindecare, perioada de consolidare a infirmităţilor definitive.

1. Perioada de debut se caracterizează prin semne de suferinţă din partea sistemului nervos, care se instalează insidios. Copilul, cu stare de nutriţie de obicei bună, devine irascibil, capricios, doarme puţin, transpiră mult în regiunea cefei, la frunte. Mişcările nu mai sînt atît de vii, se poate chiar observa o regresiune a funcţiilor statice şi motorii; sugarul mai mare nu mai stă în şezut, nu se mai ridică în picioare. Aceste semne premonitorii sînt însoţite de modificări biochimice, modificările osoase

instalîndu-se abia după cîteva săptămîni. Deşi semnele de debut nu sînt specifice, interpretarea lor justă este de o mare importanţă pentru stabilirea diagnosticului şi a unui tratament precoce.

2. Perioada de stare, este perioada manifestărilor nete cu simptomatologie polimorfă dar dominată de suferinţa sistemului osos. Semnele rahitice însoţesc procesele de creştere ale osului, fiind mai exprimate la nivelul zonelor de creştere activă. In primul semestru se observă o predominenţă a suferinţei osoase la extremitatea cefalică, în al doilea semestru la nivelul toracelui şi la sfîrşitul primului an la membre. Simptomele osoase sînt întotdeauna simetrice şi nedureroase.

La craniu, semnul cel mai precoce este craniotabesul care apare în luna a doua, a treia de viaţă; constă în zone de înmuiere osoasă de dimensiuni variabile, la nivelul oaselor parietale şi a occipitalului. Craniotabesul poate fi unic sau bilateral şi de obicei se întovărăşeşte şi de alte simptome : dehiscenţa suturilor, întîrzieri în închiderea fontanelelor etc. Craniotabesul este cu atît mai întins cu cît creşterea craniului este mai activă; aşa se explică de ce la prematuri, la care creşterea este foarte intensă, întreaga regiune occipitală se transformă într-o membrană pergamentoasă. Craniotabesul se vindecă spontan şi numai excepţional îl găsim după 6 luni.

Fontanela anterioară nu diminuă treptat şi uneori o găsim deschisă după 2 ani.

In evoluţia rahitismului apar la nivelul oaselor craniului deformări prin hiperplazia ţesutului osteoid, precum şi datorită acţiunii mecanice exercitată asupra oaselor lipsite de rezistenţă. Procesele de hiperplazie osoasă dau : bose frontale (frunte olimpiană), bose parietale; cînd bosele parietale sînt evidente şi separate printr-un şanţ sagital realizează capul "natiform" - aspectul de fese (Parrot). Dacă proemină şi oasele frontale, craniul se apropie de formă pătrată "cap pătrat", sau "cap în cruce" cînd bosele frontale şi parietale sînt separate între ele prin şanţuri.

Oasele craniului lipsite de consistenţă se deformează cînd copilul stă mult pe spate sau pe o singură parte, realizînd diferite aspecte. Astfel, osul occipital se poate turti, diametrul biparietal se măreşte şi se realizează craniul brahicefal; dacă sugarul stă culcat pe o parte, craniul se turteşte de partea respectivă, realizînd plagiocefalia, iar craniul devine asimetric (cap oblic ovalar). Cu timpul, cînd copilul creşte, aceste deformaţii tind să se şteargă; unele însă persistă toată viaţa.

La <u>oasele feţii</u> întîlnim maxilarul inferior în formă de trapez, arcul dentar superior în formă de liră, bolta palatină ogivală, deviaţia septului nazal. Arcadele dentare apar deformate cu tulburări consecutive în erupţia dentiţiei. Atît în dentiţia de lapte cît şi în cea definitivă întîlnim : întîrzieri în erupţie, hipoplazia smalţului şi o mare predispoziţie la carii.

La nivelul <u>toracelui</u> modificările osoase apar în semestrul al doilea şi constau în : mătănii costale, rezultate prin hipertrofia cartilagiilor de conjugare de la nivelul articulaţiilor condrocostale. Se întîlnesc şi deformaţii toracice care se produc datorită moliciunii cutiei toracice. Astfel, sub influenţa tracţiunii muşchiului diafragm apar depresiunile submamare cunoscute sub numele de şanţurile lui Harrisson. Alteori, se produce o înfundare a sternului în regiunea xifoidiană, realizînd "toracele în pîlnie" sau "toracele de cizmar", sau dimpotrivă, sternul proemină realizînd "toracele în carenă".

La nivelul <u>coloanei vertebrale</u> se constată o cifoză dorso-lombară care se datoreşte nu atît modificărilor osoase cît mai ales hipotoniei musculare şi hiperlaxităţii ligamentare; se deosebeşte de cifoza din morbul lui Pott prin lipsa durerii, unghiul mai larg (deschis anterior), şi prin dispariţia ei cînd copilul este culcat pe abdomen.

<u>Claviculele</u> pot prezenta o exagerare a curburilor naturale şi uneori fracturi cu calusuri exuberante. Unele din deformaţiile toracice nu dispar cu creşterea şi rămîn pentru toată viaţa. Deformaţiile toracelui au repercursiuni negative asupra ventilaţiei pulmonare, favorizînd infecţiile aparatului respirator; de asemenea pot avea repercursiuni şi asupra cordului.

Deformaţiile bazinului sînt importante la fetiţe, putînd constitui mai tîrziu cauza naşterilor distocice. Ele constau în proeminenţa sacrului şi înfundarea laterală a pubisului, cu proiecţia simfizei pubiene înainte , realizînd imaginea de "inimă de carte de joc". Uneori bazinul este strîmt sau asimetric.

La nivelul membrelor, modificările constau în lăţirea extremităţilor oaselor lungi şi devierea diafizelor lor. Astfel, la membrele superioare apar "brăţările rahitice", o tumefacţie epifizară datorită tulburărilor procesului de osificare cu înmulţirea celulelor cartilaginoase. Aceleaşi îngroşări pot să apară şi la nivelul articulaţiilor tibiotarsiene. Incurbările diafizelor de la membrele inferioare pot să se producă şi înaintea dezvoltării mersului, datorită tracţiunilor musculare. Leziunile diafizare sînt mai moderate la membrele superioare şi mult mai evidente la membrele inferioare. Acestea se deformează în paranteză sau litera O, sau în X, cu genu valgum, sau sub forma unui unghi deschis înainte, constituind genu recurbatum. Afectarea colului femural duce la coxa vara, caracterizată prin mers de raţă. In rahitismul grav, deformările osoase pot fi agravate prin fracturi care apar cu multă uşurinţă.

Simptome de suferinţă din partea altor organe şi sisteme

Alături de suferinţa osoasă se remarcă şi o hipotonie musculară cu o hiperlaxitate ligamentară, din care cauză copilul prezintă întîrzieri în dezvoltarea motorie sau îşi pierde achiziţiile motorii abia cîştigate. Muşchii abdominali sînt hipotoni, abdomenul este mărit de volum cu tendinţă de revărsare pe flancuri "abdomen de batracian"; uneori există şi o hernie pe linia albă, realizînd abdomenul trilobat.

Deformările toracice duc la tulburări de ventilaţie pulmonară, favorizînd infecţiile pulmonare, dar pe de altă parte provoacă şi modificări în activitatea aparatului cardiovascular. Puterea de aspiraţie a sîngelui din venele mari spre inimă fiind slăbită în urma dilatării insuficiente a cutiei toracice, se produce o stază venoasă în tot corpul, manifestată prin : dilataţia venelor epicraniene, a jugularelor, a venelor abdominale. Din cauza stazei,ficatul şi splina se măresc, iar pe de altă parte

staza din vena portă duce la tulburări de absorbţie intestinală, la meteorism şi uneori la dispepsie sau constipaţie.

Tulburările osoase din rahitism sînt însoţite de modificări ale măduvei osoase, ţesutul hematopoietic fiind înlocuit de ţesut reticular, ceea ce se traduce printr-o anemie uneori de tip pseudoleucemic. Mai frecventă este anemia hipocromă datorită se pare tulburărilor de absorbţie intestinală a fierului cauzată de deficienţa vitaminei D.

Ca o consecinţă a tulburărilor metabolismului celular şi a acumulării metaboliţilor acizi, bolnavii sînt iritabili, agitaţi, au tulburări de somn, tulburări vasomotorii.

Dezvoltarea statică şi motorie sînt întîrziate atît datorită disfuncţiei aparatului locomotor, cît şi datorită tulburării activităţii de coordonare a sistemului nervos central. Se mai poate observa o întîrziere în dezvoltarea intelectuală, precum şi o scădere a apărării imunologice.

3. Perioada vindecărilor post terapeutice sau chiar spontane durează pînă la vîrsta de 2 - 3 ani. In general procesul rahitic, neinfluenţat prin tratament, evoluează lent, rămînînd staţionar o perioadă de timp. Infecţiile intercurente şi greşelile igieno-dietetice pot reactiva procesul rahitic. Vindecări totale se obţin prin tratament precoce.

După această vîrstă se pot întîlni leziuni rahitice tardive, atîta timp cît nu s-a produs sudarea completă a epifizelor, adică pînă la 17 - 18 ani. Rahitismul tardiv poate apare la un copil care a mai avut rahitism, sau pe un teren indemn pînă la acea vîrstă.

4. Perioada de consolidare a infirmităţilor definitive cuprinde sechelele rahitismului, localizate cu deosebire la membrele inferioare şi coloana vertebrală. Deformările rahitice se compensează în mare parte odată cu vîrsta. Cele grave pot rămîne însă definitive, dar formele grave de rahitism se întîlnesc astăzi, datorită profilaxiei bolii, mai rar.

Examenul radiologic este indicat în rahitism atît în scop diagnostic cît şi pentru aprecierea gravităţii leziunii rahitice şi urmărirea vindecării. Modificările rahitice decelabile radiologic apar numai după cîteva săptămîni de la debutul clinic al bolii. Semnele radiologice cele mai evidente sînt localizate la nivelul metafizelor, de aceea în rahitism se cere radiografia de pumn şi de genunchi.

La sugarul normal, osul este net delimitat în regiunea metafizară. Linia de joncţiune diafizo-epifizară este în general mai accentuată şi este convexă. Traveele osoase sînt fine şi se desenează net.

In rahitism, în stadiul incipient, modificările sînt discrete. Linia de joncţiune diafizo-epifizară se lărgeşte, devine neregulată şi prezintă prelungiri laterale ca un cioc. Intr-un stadiu mai avansat linia diafizo-epifizară devine concavă, neregulată, franjurată, realizînd imaginea de cupuşoară sau de acoperiş de pagodă. Osul devine mai transparent datorită demineralizării. Nucleii de osificare epifizari nu mai apar sau abia se văd; distanţa dintre diafiză şi aceşti nuclei se măreşte.

Modificările diafizare sînt tardive şi se observă în formele grave. La prematuri însă pot apare precoce. Densitatea osoasă diminuă, traveele sînt grosolane, corticala se subţiază. Uneori, periostul se dedublează. Se pot vedea fracturi spontane, adeseori în curs de consolidare, cu preţul unor calusuri voluminoase. Evoluţia spre vindecare sub tratament se face în decurs de 3 - 6 săptămîni. Osul se densifică, aspectul transparent dispare, reapar contururile nete. In formele grave se evidenţiază o nouă zonă de osificare la cîţiva milimetri de diafiză, paralelă cu linia de osificare veche. Apoi toată zona de hipertrofie cartilaginoasă se mineralizează, realizînd o regiune metafizară osificată dar lărgită şi neregulată. Apar rapid şi nucleii de osificare.

Tabloul umoral variază cu faza evolutivă a bolii. In perioada de stare calcemia este normală (9 - 11 mg.%) sau uşor scăzută; fosforemia este scăzută la 3,5 - 1,5 mg.% (normal 4 - 6 mg.%). Produsul Howland-Kramer Ca x PO_4 (normal = 4000) scade sub 3000.

Determinarea fosfatemiei reprezintă testul cel mai important, deoarece modificările acesteia sînt precoce, înaintea apariţiei semnelor clinice şi radiologice. Fosfatazele alcaline serice sînt constant crescute la 2o - 3o u. Bodansky (normal 5 - 1o u). Rezerva alcalină este scăzută. Conţinutul în citrat al serului sanguin este de asemenea scăzut, 1 - 2 mg.% (normal 3 - 4 mg.%).

In urină cantitatea de fosfor creşte pe cînd cea de calciu este neglijabilă; reacţia urinii este acidă; eliminarea sărurilor de amoniu este accentuată. Există şi o hiperaminoacidurie.

In faza de vindecare calcemia începe să scadă în timp ce fosforemia creşte. Hipocalcemia din perioada de vindecare a rahitismului poate declanşa crize de tetanie (Rominger).

Forme clinice

Alături de formele comune ale rahitismului carenţial se întîlnesc, mai rar următoarele forme clinice :

- Rahitismul prematurilor manifestat prin semne de rahitism precoce existente de la naştere sau apărute în primele săptămîni de viaţă. Rahitismul prematurilor este favorizat de depozitele insuficiente de calciu şi fosfor cu care se nasc, de creşterea intensă, de lipsa expunerii la soare şi de absorbţia deficitară a lipidelor şi a vitaminelor liposolubile, inclusiv vitamina D.

- Rahitismul tardiv, apare la vîrsta la care creşterea devine din nou activă, pe la 6 - 7 ani şi mai ales la pubertate. Simptomatologia osoasă predomină la nivelul membrelor şi a coloanei vertebrale. Datorită măsurilor profilactice actuale, această formă se întîlneşte astăzi rar.

- Rahitismul carenţial din celiachie se datoreşte lipsei de absorbţie la nivelul tubului intestinal a vitaminei D ca factor liposolubil. In acest caz procesul de bază însoţindu-se de o întîrziere în creştere, suferinţa se manifestă ca o osteopatie osteoporotică, iar semnele manifeste de rahitism apar deabia în faza de ameliorare a bolii, odată cu reluarea creşterii.

- Rahitismul carenţial din boala fibrochistică a pancreasului se datoreşte tot tulburării de absorbţie intestinală a lipidelor, inclusiv a vitaminelor liposolubile (vitamina D).

- Rahitismul carenţial de origine hepato-biliară apare în insuficienţa secreţiei sau eliminării bilei, de exemplu în malformaţiile căilor biliare, care duce la tulburări în resorbţia vitaminei D.

Prognosticul rahitismului carenţial este în general favorabil, boala vindecîndu-se în majoritatea cazurilor fără să lase urme. Formele grave, astăzi rare, lasă sechele osoase pentru toată viaţa.

Prezenţa rahitismului agravează prognosticul altor boli ca : bronhopneumonia, gripa, tusea convulsivă, rujeola. Prognosticul formelor speciale (rahitismul din celiachie, din atrezia căilor biliare, din maladia fibrochistică a pancreasului) depinde de eficacitatea terapiei aplicate bolii de bază.

Diagnosticul rahitismului în faza incipientă este greu de pus, semnele clinice nefiind caracteristice. Totuşi, coroborarea datelor clinice ca : agitaţia, insomnia, indispoziţia, paloarea, transpiraţia cefalică, craniotabesul, întîrzierea închiderii suturilor, cu datele biochimice şi cu examenul radiologic permit diagnosticul precoce. In perioada de stare cînd semnele clinice sînt constituite (semnele osoase), diagnosticul se pune cu uşurinţă.

Diagnosticul diferenţial se face în funcţie de semnele de rahitism găsite :

- Craniotabesul trebuie diferenţiat de : înmuierea fiziologică a oaselor craniului, care poate fi întîlnită la nou născuţii la termen sau la prematuri şi este prezentă de la naştere, în timp ce craniotabesul rahitic apare în luna a 2-a - a 3-a, cînd înmuierea fiziologică dispare; osteogeneza imperfectă (displazia parietală congenitală) care evoluează cu înmuierea oaselor craniului (craniu papiraceu) şi a întregului schelet, fracturi multiple.

- Cifoza dorso-lombară rahitică trebuie diferenţiată de : morbul Pott în care gibozitatea coloanei vertebrale este ascuţită, dureroasă şi ireductibilă, în timp ce cifoza rahitică este rotunjită, nedureroasă şi se reduce cînd copilul este cul-

cat pe abdomen.

- Coxa vara rahitică se poate confunda cu : luxaţia congenitală de şold manifestată prin mers legănat, întîrziat şi scurtarea membrului respectiv.

- Intîrzierea funcţiilor statice şi a dezvoltării ponderostaturale impune diagnosticul diferenţial cu : mixedemul, amiotrofia congenitală, boala Langdon-Down, encefalopatiile cronice infantile, discondroplazia etc. Se exclud pe baza simptomatologiei caracteristice.

- Fruntea olimpiană şi bosele craniene amintesc de luesul congenital, dar diagnosticul diferenţial se face prin ancheta familială, negativitatea datelor serologice şi pe absenţa altor semne clinice caracteristice sifilisului.

- In faza sechelară, incurbarea în paranteză a membrelor inferioare trebuie diferenţiată de boala Blount (osteocondroza deformantă a tibiei) care realizează o incurbare a membrelor inferioare asemănătoare cu cea din rahitism.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut şi cu unele forme de rahitism vitamino-rezistent.

- Pseudorahitismul comun (Prader), forma hipocalcemică a rahitismului vitamino-rezistent, debutează precoce şi se caracterizează clinic printr-un tablou asemănător rahitismului carenţial. Biochimic prezintă o hipocalcemie care poate duce la tetanie, hipofosfatemie moderată şi hiperaminoacidurie generalizată. Tratamentul se face cu doze mari de vitamina D, 2 - 3 mg./zi (1 mg. = = 40.000 u).

- Forma precoce a rahitismului vitamino-rezistent idiopatic (Royér tip II) debutează înainte de vîrsta de 1 an şi se manifestă prin nanism, deformaţii osoase importante (în special toracice), fracturi multiple şi pseudofracturi. Biochimic, calcemia şi fosforemia sînt scăzute, eliminarea fecală a calciului este crescută. Tratamentul constă în administrarea de vitamina D, 1 - 2 mg/zi şi chiar mai mult, uneori cu rezultate bune.

- Rahitismul vitamino-rezistent hipofosfatemic familial (Royér tip I). Este o boală familială rar întîlnită sub vîrsta de 2 ani. Clinic, se manifestă prin nanism, facies caracteristic

cu trăsături grosolane, nas în şea, deformaţii osoase în special la membrele inferioare. Radiologic prezintă semne de rahitism florid. Prognosticul este în general grav, se ajunge treptat la osteomalacie şi insuficienţă renală. Biochimic, calcemia este normală sau uşor scăzută, în timp ce fosforemia este mult scăzută (1,5 - 3 gr.%). Fosfatazele alcaline sînt crescute. In urină, există o fosfaturie importantă (diabet fosfaturic). Clearance-ul fosforului este crescut, iar reabsorbţia tubulară a fosforului este mult diminuată. Asupra patogeniei acestei forme de rahitism vitamino-rezistent s-au emis mai multe teorii :

Teoria renală consideră că este o tubulopatie care diminuă reabsorbţia tubulară a fosforului ducînd la hipofosfatemie. Scăderea produsului Ca^{++} x $PO4^{---}$ opreşte mineralizarea osului şi secundar scade absorbţia intestinală a calciului.

Teoria intestinală susţine o tulburare primitivă a absorbţiei calciului la nivelul intestinului. Rezultă o hipocalcemie urmată de reacţia paratiroidiană care determină hiperfosfaturia şi consecutiv hipofosfatemia.

Teoria osoasă invocă o proastă fixare a calciului la nivelul oaselor, ceea ce antrenează limitarea absorbţiei intestinale a calciului urmată de hipocalcemie, hiperparatiroidie, hiperfosfaturie şi în final hipofosfatemie.

Teoria celulară consideră că este o anomalie primitivă în echilibrul dintre fosforul celular şi cel extracelular menţinînd ultimul la un nivel scăzut. Este o ipoteză lipsită de argumente convingătoare.

Ultima teorie susţine că boala se datoreşte tulburării metabolismului vitaminei D la nivel hepatic prin deficitul sistemului enzimatic responsabil de hidroxilarea la C_{25} . Nu s-ar mai forma deci 25-hidroxicolecalciferolul, metabolitul activ al vitaminei D. Primele încercări terapeutice confirmă această ipoteză, arătînd că administrarea de 25 hidroxicolecalciferol , în doze uzuale dă rezultate favorabile.

- Rahitismul din sindromul Toni-Debré-Fanconi este o boală familială rară, care debutează la vîrsta de copil mic, manifestată clinic prin astenie, sete vie, vărsături, dureri osteo-

articulare, nanism, modificări osoase rahitice, confirmate şi radiologic. Se mai numeşte şi diabet glico-amino-fosforat; în urină se găsesc eliminări crescute de fosfor, de glucoză şi aminoacizi. Prognosticul este rezervat. Tratamentul constă în doze mari de vitamina D şi soluţii alcaline.

- Rahitismul din acidoza tubulară cronică (pseudohipoparatiroidismul) în care există o insuficienţă de răspuns a tubului renal la acţiunea parathormonului sau o inhibare a parathormonului de către substanţe antihormonale sau de către tirocalcitonină. Se descriu două forme : tipul Albricht la copilul mare şi adult şi tipul Lightwood la sugarul alimentat artificial, manifestat prin crize de deshidratare acută, vărsături, hipotonie musculară pînă la paralizie, acidoză cu hipercloremie şi tulburări în osificare. Tratamentul constă în alcaline şi vitamina D în doze mari.

- Rahitismul prin hipofosfatazie. Intră în grupul tulburărilor metabolice congenitale. Constă într-o insuficienţă în formarea fosfatazelor, consecutiv căreia fosforul nu mai poate fi eliberat din fosfaţii organici pentru a se combina cu calciul la nivelul osului. Calciul se acumulează în sînge, creşte calciuria şi se instalează o insuficienţă renală secundară. Clinic, copilul prezintă anorexie, vărsături, stagnare în greutate, îngroşări epifizare cu modificări osoase variate. Radiologic se observă tulburări osoase similare rahitismului. Este o boală rară congenitală, în majoritatea cazurilor cu evoluţie nefavorabilă, moartea se produce prin insuficienţă renală.

Profilaxia şi tratamentul rahitismului comun

Profilaxia rahitismului comun se bazează pe un aport fosfo-calcic suficient şi pe asigurarea unei bune utilizări a acestora printr-un supliment adecvat de vitamină D.

Nevoile de calciu şi vitamină D trebuiesc asigurate copilului încă înainte de a se naşte, mama primind un regim echilibrat care să-i aducă suficient Ca (regim bogat în produse lactate) şi prin administrarea unui surplus de vitamină D.

Conform ultimilor indicaţii ale Ministerului Sănătăţii (1978) la noi în ţară profilaxia rahitismului se face după următoarea schemă :

Profilaxia prenatală trebuie să înceapă în ultimile 3 luni de sarcină. Se administrează viitoarei mame vitamina D, astfel :

- per os, în doze fracţionate cîte 1.ooo u/zi în anotimpul însorit, sau 1.5oo - 2.ooo u/zi în anotimpul rece, sau în caz de disgravidie sau în alimentaţia carenţată;

- dacă nu se poate asigura o profilaxie corectă cu doze fracţionate, se va administra per os stross-uri de 2oo.ooo u vitamină D la 45 zile interval. Se va evita administrarea parenterală de vitamină D la femeia gravidă, deoarece se pare că ar avea un efect teratogen.

Concomitent se va administra şi calciu 1 - 2 gr./zi pe o perioadă de 1o - 15 zile pe lună.

Profilaxia postnatală. Deoarece cantitatea de vitamină D necesară copilului în perioada de creştere, de 4oo - 8oo u/zi şi pentru unii chiar mai mult - 1.ooo - 2.ooo u/zi - nu poate fi asigurată de fotosinteza cutanată şi nici de aportul alimentar, pentru prevenirea rahitismului este necesar un aport suplimentar, sistematic de vitamină D, alături de măsuri complexe igieno-dietetice care să-i asigure buna utilizare.

Profilaxia postnatală începe în prima săptămînă de viaţă (cel tîrziu din a 7-a, a 1o-a zi) prin administrarea de vitamină D_2 sau D_3 sub formă injectabilă i.m., 2oo.ooo u, independent de sezon. Doza se repetă la 2 luni, 4 şi 6 luni. De la această vîrstă pînă la 2 ani, administrarea se va face per os în stossuri de cîte 2oo.ooo u, la 9 luni, 12 luni, 16 luni, 18 luni şi 24 luni. Intervalul dintre stossuri poate fi micşorat la 3o - 4o zile, pe o perioadă limitată în anumite situaţii : la copiii prematuri sau gemeni, la distrofici, la cei cu infecţii repetate, cu alimentaţie neraţională sau cu condiţii de mediu deficitare.

După vîrsta de 6 luni, administrarea parenterală se va face numai în cazurile de boală diareică sau de malabsorbţie.

In funcţie de teren, de anotimp, de condiţiile de alimentaţie şi de mediu, se poate face şi profilaxia cu doze fracţionate 1.ooo - 2.ooo u/zi (zilnic), la copiii a căror părinţi sau familie

respectă cu stricteţe indicaţiile medicale.

Intre 2 ani şi 8 ani se va administra vitamina D numai în anotimpul rece (din octombrie pînă în martie), per os, fie doze fracţionate de cîte 1.ooo - 2.ooo u/zi, fie doze stoss 2oo.ooo u la interval de 2 - 3 luni, la cei la care nu se poate asigura o profilaxie fracţionată corectă.

La copiii din colectivităţi, începînd din luna a 4-a de viaţă se poate recurge la profilaxia cu stossuri mici de cîte 1o.ooo - 2o.ooo u, administrate per os la intervale de 7 zile, continuu pînă la 2 ani, iar după această vîrstă numai în anotimpul rece.

Copiilor cu tratamente anticonvulsivante prelungite sau cu corticoterapie îndelungată, li se vor administra pe toată perioada tratamentului :

- fie cîte 2.ooo - 2.5oo u vitamină D, zilnic;
- fie 2o.ooo u la 7 zile;
- fie 2oo.ooo u la 6o zile.

In perioada profilaxiei se administrează şi calciu cîte o,5o gr./an de vîrstă şi pe zi (o,5o - 1 gr./zi) timp de 1o -15 zile pe lună, în special celor care primesc o cantitate de lapte mai mică de 5oo gr./zi.

Apariţia semnelor de rahitism impune la trecerea de la schema profilactică generalizată la tratamentul propriu-zis al hipovitaminozei D, care trebuie individualizat în funcţie de stadiul clinic al bolii.

Tratamentul hipovitaminozei D

a) In formele incipiente se va administra vitamina D :

- per os sau parenteral în stossuri de 3oo.ooo - 4oo.ooo u.la 3o - 45 zile interval, sau
- per os fracţionat, doze de 2.5oo - 4.ooo u., timp de 45 - 6o zile, numai copiilor supravegheaţi riguros;

b) In formele comune :

- per os sau parenteral 2 stossuri a 2oo.ooo - 3oo.ooo u. la 2 - 3 săptămîni interval, urmate în funcţie de evoluţie, de stossuri de 2oo.ooo - 3oo.ooo u.la 3o zile interval, pînă la o doză totală de 1.2oo.ooo u./cură;

- la copiii cu supraveghere riguroasă, după un stoss de 3oo.ooo u. se poate trece - după 14 zile de la administrare - la terapia fracţionată, cu 4.ooo - 5.ooo u./zi, timp de 45 - 6o zile.

c) In formele severe (rahitism florid) se vor administra parenteral sau per os cîte 2oo.ooo u. la 5 - 7 zile interval, pînă la doza totală de 6oo.ooo u. Următoarele doze de 2oo.ooo - 3oo.ooo u. se vor administra la interval de 3 - 4 săptămîni, pînă la doza totală de 1.6oo.ooo - 1.8oo.ooo u./cură, în funcţie de evoluţia clinică.

Se administrează şi calciu, care de preferinţă trebuie să preceadă stossul şi în mod obligator trebuie să-l succeadă. Doza va fi de o,5o - 1 gr./zi, administrarea făcîndu-se pe o perioadă de 1o - 15 zile, cu o pauză de 1o - 15 zile între cure.

După vindecarea rahitismului, se va face în continuare profilaxia pînă la vîrsta de 7 - 8 ani şi în situaţii speciale (alimentaţie carenţată, condiţii de mediu precare, sindrom de malabsorbţie, regiuni poluate etc) pînă la 13 - 15 ani.

Este de reţinut că absorbţia vitaminei D este mai bună cînd aceasta se dă în timpul mesei, laptele favorizînd cu precădere absorbţia formei uleioase.

Administrarea vitaminei D va fi oprită cu 1o - 14 zile înainte şi în tot cursul curei helio-marine sau a aplicării de raze ultraviolete; de asemenea pe durata imobilizării în gips. In perioada vaccinării antipoliomielitice, administrarea vitaminei D se va face numai per os, chiar şi la copiii sub 6 luni. In cazul în care copilul primeşte un lapte îmbogăţit cu vitamina D, se va scade din doza de vitamina D ce i se dă profilactic.

Intoxicaţia cu vitamina D (hipervitaminoza D) se întîlneşte practic rar (ţine nu numai de doza administrată, ci şi de particularităţile metabolice ale fiecărui copil). Se traduce prin: anorexie rebelă, vărsături, constipaţie, semne de retenţie azotată, hipercalciurie (peste 6 mg.calciu urinar/kg./24 ore), hipercalcemie (peste 1o mg.%).

Se recomandă : suspendarea administrării Ca şi a vitaminei D; reducerea alimentelor bogate în Ca; evitarea expunerii la soare. In cazuri grave se recomandă corticoterapie (în spital).

Alimentaţia

In profilaxia şi terapia rahitismului carenţial, alimentaţia are un rol foarte important. Este necesar să se asigure alimentaţia cu lapte matern cel puţin 2 - 3 luni întrucît :

- are un aport Ca/P optim pentru absorbţia acestor două minerale;

- asigură un pH acid, necesar absorbţiei calciului;

Se va evita excesul de făinoase, de lapte de vacă şi se va face diversificarea precoce a alimentaţiei şi introducerea sucurilor de fructe chiar de la 2 - 3 luni.

Regimul de viaţă

Sugarul va fi scos la aer începînd de la vîrsta de lo zile vara şi de la 3 - 4 săptămîni iarna.

Expunerea la aer se va face progresiv, de la 15 - 3o minute pînă la 2 - 4 ore în anotimpul rece şi 6 - 8 ore în anotimpul cald.

Copiii peste un an vor sta cît mai mult timp în aer liber.

In timpul frumos, cu temperatură peste 22°C. sugarul va fi expus la soare progresiv, începînd cu lo minute, pînă la 2 - 3 ore pe zi, cît mai dezbrăcat şi cu capul acoperit, evitîndu-se bronzarea excesivă.

Cura helio-marină se recomandă copiilor după vîrsta de 1 an. Camera copilului va fi bine aerisită şi însorită. Baia zilnică va fi urmată de masaj şi gimnastică pasivă pentru călirea organismului copilului. Se va respecta alternanţa între somn şi veghe.

Copilul cu rahitism evolutiv nu va fi lăsat să se ridice în picioare şi să meargă pînă la stabilizarea bolii.

Se recomandă purtarea de ghete pînă la 3 ani.

Persistenţa unor deformări osoase mari, în special la membrele inferioare, după vîrsta de 1 an - 1 an şi jumătate, impune un consult ortopedic.

Măsurile mai sus expuse trebuie să fie cît mai corect aplicate şi mai bine individualizate, pentru a se realiza o profilaxie a bolii sau eventual vindecarea ei, în condiţii optime.

T E T A N I A

Tetania este un sindrom caracterizat printr-o hiperexcitabilitate mecanică şi electrică a sistemului neuromuscular, care îşi are originea în majoritatea cazurilor în tulburarea metabolismului fosfocalcic şi care se manifestă clinic prin spasme musculare sau prin convulsii.

Etiologie

Principalul factor etiologic este reprezentat de scăderea calciului ionic (Ca^{++}) în sînge, cation care are acţiune asupra excitabilităţii neuromusculare. Acest lucru este posibil fie prin scăderea concentraţiei calciului seric total şi implicit a fracţiunii ionice (tetania hipocalcemică), fie prin insuficienţa ionizării calciului în prezenţa unei calcemii globale normale (tetania normocalcemică).

Tetania apare la copil în legătură cu o serie de condiţii favorizante :

- Alimentaţia artificială favorizează apariţia tetaniei. Alimentaţia prin exces de lapte de vacă produce în intestinul sugarului o puternică reacţie alcalină care împiedică absorbţia calciului şi asimilaţia calciului, iar alimentaţia prin exces de făinoase, prin fitina din cereale, determină legarea calciului într-un fitinat de calciu, insolubil, împiedicînd absorbţia lui. Copiii graşi, păstoşi sînt predispuşi la tetanie.

Tulburările digestive şi de nutriţie în urmă greşelilor alimentare predispun de asemenea la tetanie.

- In legătură cu anotimpul - tetania este mai frecventă la sfîrşitul iernii şi începutul primăverii din cauza inversării bruşte a tabloului umoral rahitic cu scăderea ionilor de calciu, creşterea ionilor de fosfor din sînge şi apariţia alcalozei, modificări umorale care survin datorită acţiunii razelor solare de primăvară.

- Imaturitatea predispune la tetanie, de altfel ca şi la rahitism, din cauza rezervelor fetale de calciu insuficiente şi a necesităţilor mari, legate de o creştere deosebit de intensă.

- Infecţiile, în special cele acute, pot duce la apariţia unei tetanii manifeste, prin modificarea chimismului sanguin (scăderea ionilor de calciu).

- Vîrsta. Tetania apare mai frecvent între 4 luni şi 2 ani, mai rar la nou născut şi uneori la pubertate.

- Intre tetanie şi rahitism există o strînsă legătură, ceea ce rezultă şi din asocierea lor : 85 % din copiii cu tetanie prezintă semne de rahitism.

Pe lîngă tetania rahitică care este cea mai frecventă, mai există la copii tetanii şi de alte origini. Astfel, poate apare la nou născuţi în disfuncţii ale centrilor di şi mezencefalici sau în insuficienţa funcţională a glandelor paratiroide (hipoparatiroidismul primar şi secundar). De asemenea poate apare şi în afecţiuni intestinale cronice (celiachie), în fibroza chistică a pancreasului, rezecţii intestinale întinse, în nefropatii grave, (uremie eclamptică, insuficienţă glomerulară cronică etc), în alcaloza respiratorie, în hiperkaliemii, hipomagneziemii, hipoproteinemii, hipoglicemii, în avitaminoza B_6 etc.

Patogenie

Factorul determinant al tetaniei este scăderea calciului ionic (Ca^{++}) în sînge care se realizează prin următoarele două mecanisme patogenice :

I. Tetania hipocalcemică datorită scăderii concentraţiei calciului seric total, deci şi a fracţiunii ionizante prin tulburarea directă a metabolismului fosfocalcic. Această tulburare produsă la diferite niveluri ale metabolismului fosfocalcic poate apare în evoluţia următoarelor procese patologice :

1. In stadiul de vindecare a rahitismului carenţial, cînd se produce o depunere bruscă de calciu în oase sub acţiunea vitaminei D apărînd consecutiv hipocalcemia (tetanie rahitică).

2. In disfuncţii sau leziuni ale centrilor di şi mezencefalici (de exemplu tetania nou născuţilor traumatizaţi, tetania constituţională hipofizară).

3. In insuficienţa funcţională a glandelor paratiroide (tetania hipoparatiroidismului adevărat sau primar).

4. In pseudohipoparatiroidism (Albright) cînd tubii renali răspund insuficient la acţiunea parathormonului.

5. In insuficienţa absorbţiei intestinale de calciu şi fosfor din celiachie, fibroză chistică a pancreasului, rezecţii intestinale.

6. In nefropatii grave (uremie eclamptică, insuficienţă glomerulară cronică) cînd se produce o hipocalcemie din cauza hiperfosfatemiei retenţionale consecutivă unei eliminări renale insuficiente.

7. La nou născuţi, imaturi şi sugarii mici supraalimentaţi cu lapte de vacă, în urma căreia apare o hiperfosfatemie retenţională din cauza imaturităţii tranzitorii a funcţiei renale.

8. La unii nou născuţi poate apare o exagerare a hipocalcemiei acestei vîrste consecutive probabil unui hipoparatiroidism tranzitoriu.

9. In retenţia excesivă de calciu la nivelul osului (tetania din boala Albers-Schönberg).

1o. In hipoproteinemiile accentuate cu hipocalcemie consecutivă din sindromul nefrotic şi distrofiile prin carenţă de proteine.

II. Tetania normocalcemică datorită insuficientei ionizări a calciului, în prezenţa unei calcemii normale. O serie de procese patologice produc indirect tulburări ale metabolismului fosfocalcic.

1. Alcaloza respiratorie (tetania prin hiperventilaţie pulmonară); alcaloza consecutivă vărsăturilor (tetania gastrică); alcaloza consecutivă tulburărilor postacidotice din toxicoză sau infecţiile acute grave (tetanie metabolică); alcaloza prin aport exogen foarte mare de substanţe alcaline (bicarbonaţi, citraţi, fosfaţi). Toate acestea duc la hipoionizarea calciului, valoarea calcemiei totale fiind normală.

2. Hiperkaliemia poate acţiona fie prin creşterea excitabilităţii nervoase, fie prin hipoionizarea calciului. O hipocalcemie nu duce la tetanie în prezenţa unei hipokaliemii, fapt observat mai ales la nou născuţi.

3. Hipomagneziemia, consecutivă unei alimentaţii sărace în magneziu.

Fiziopatologie

In reglarea metabolismului fosfocalcic joacă un rol parathormonul, calcitonina, centrii nervoşi corticali şi subcorticali, vitamina D şi în sfîrşit ca organe terminale, intestinul, oasele, glomerulii şi tubii renali. Parathormonul acţionează crescînd eliminarea fosforului urinar, ceea ce duce la scăderea lui în sînge şi consecutiv la creşterea calciului seric. O secreţie scăzută de parathormon duce la hipofosfaturie, hiperfosfatemie, hipocalcemie şi deci tetanie.

Scoarţa cerebrală, diencefalul, hipofiza, influenţează metabolismul calciului cu sau fără mijlocirea glandelor paratiroide (de pildă alterarea echilibrului fosfocalcic din cursul tulburărilor psihice, tetania nou născuţilor traumatizaţi).

Vitamina D favorizează absorbţia intestinală a calciului, depunerea lui la nivelul oaselor, reabsorbţia tubulară a fosforului.

Există relaţii strînse între metabolismul fosfocalcic, metabolismul acidului citric şi ciclul Krebs.

Concentraţia constantă a Ca^{++} este asigurată de o serie de mecanisme reglatoare. Cel mai fin şi mai rapid mecanism de echilibrare între calciu ionizat şi cel coloidal este reprezentat de proteinele plasmatice după formula :

$$\frac{(Ca^{++})\ (\text{proteine})}{\text{proteinat de Ca}} = K$$

Conform acestei formule scăderea Ca^{++} va fi imediat compensată prin punerea în libertate de Ca^{++} din complexele proteinocalcice şi invers. (Din această formulă mai rezultă că hipoproteinemia determină hipocalcemia cu reducerea şi a fracţiunii ionizate).

Concentraţia ionilor de calciu mai este reglată şi de efectul ionizant al H^+ şi deionizant al ionilor de bicarbonat şi fosfat după formula :

$$Ca^{++} = \frac{(H^+)}{(HCO_3^-)\ (HPO_4^{--})}$$

Pentru excitabilitatea nervoasă mai sînt necesari în afară de Ca^{++} şi alţi cationi :

$$\frac{Na + K}{Ca + Mg}$$

Sintetizînd ultimele două formule rezultă raportul de mai jos (Szent-György) din care se observă că ionii numărătorului măresc excitabilitatea neuromusculară, iar ai numitorului o scad :

$$\frac{(K^{+})\ (HPO_4^{--})\ (HCO_3^{-})}{(Ca^{++})\ (Mg^{++})\ (H^{+})}$$

Din formulă mai rezultă că alcaloza poate mări direct excitabilitatea neuromusculară nu numai prin intermediul deionizării Ca^{++}.

Nevoile zilnice de calciu de 4o - 5o mg/kg corp sînt asigurate prin aport alimentar. Absorbţia calciului se face la nivelul primelor porţiuni ale intestinului în funcţie de prezenţa vitaminei D, de solubilitatea sărurilor de calciu, asigurate de acidifierea mediului intestinal, prezenţa sărurilor biliare şi a acidului citric.

Tabloul clinic

Simptomatologia tetaniei caracterizată prin hiperexcitabilitate neuromusculară este aceeaşi indiferent de factorul etiologic sau mecanismul patogen.

In patologia infantilă predomină tetania rahitică hipocalcemică care survine la vîrsta de 3 - 4 luni - 2 ani şi tetania nou născuţilor care se întîlneşte în prima lună de viaţă. După intensitatea şi gravitatea manifestărilor clinice deosebim două forme distincte.

Tetania latentă sau spasmofilia care se evidenţiază prin cercetarea sistematică a unei stări de hiperexcitabilitate mecanică şi electrică, prin prezenţa unor semne subclinice şi prin unele modificări biochimice.

Tetania manifestă se caracterizează prin contracturi ale musculaturii netede şi striate, îmbrăcînd mai multe aspecte clinice.

Tetania latentă este mai frecventă decît forma manifestă. Se caracterizează prin semne de hiperexcitabilitate neuromusculară, mecanică şi electrică.

Hiperexcitabilitatea mecanică se evidenţiază prin :

- <u>semnul facialului</u> (Chwostek) cel mai tipic şi mai uşor de pus în evidenţă, se caută cînd copilul este liniştit, în repaus sau în somn. Se percută uşor cu degetul sau ciocănaşul de reflexe la jumătatea distanţei pe o linie ce uneşte comisura bucală cu lobul urechii de aceeaşi parte. Cînd răspunsul este slab contracţia este localizată la muşchii peribucali; cînd răspunsul este mijlociu, se adaugă şi o contracţie a aripii nasului. In cazurile mai intense toţi muşchii din jumătatea feţei percutate ca şi cei ai frunţii şi orbicularul pleoapelor se contractă brusc, uneori şi de partea opusă, cu schiţarea "botului de crap". Este cel mai frecvent întîlnit şi dispare ultimul prin tratament. Are semnificaţie importantă mai ales în primii 2 - 3 ani.

- <u>semnul orbicularului pleoapelor</u> (Weiss) se întîlneşte mai puţin frecvent ca semnul Chwostek. Este pozitiv cînd percutînd uşor la nivelul unghiului extern al orbitei se obţine o contracţie bruscă a orbicularului pleoapelor.

- <u>semnul peronierului</u> (Lust). Percutarea nervului sciatic popliteu extern la nivelul gîtului peroneului produce abducţia şi flexia dorsală a piciorului. Are valoare cînd semnul facialului nu se poate executa.

- <u>semnul Trousseau</u> apare la 2 - 4 minute după compresiunea pachetului vasculo-nervos în şanţul bicipital şi se manifestă printr-o atitudine caracteristică a mîinii, numită "mînă de mamoş" (degetul mare în adducţie forţată, palma scobită, degetele uşor flectate în articulaţia metacarpo-falangiană cu extensia şi apropierea lor prin contracţia interosoşilor interni). Este un semn patognomonic pentru spasmofilie. Prezenţa lui ar anunţa iminenţa unei crize de tetanie manifestă.

Alte semne se hiperexcitabilitate mecanică sînt :

- <u>semnul radialului</u> : percuţia radialului la jumătatea inferioară a antebraţului produce contracţia degetelor.

- percuţia comisurii bucale, produce contracţia orbicularului buzelor cu formarea "botului de crap".

- Fenomenul respirator (Maslov) : se înscrie respiraţia cu pneumograful şi se observă că în timp ce copilul normal reacţionează la o excitaţie (cum ar fi o injecţie) prin accelerarea respiraţiei şi modificarea profunzimii ei, copilul spasmofilic va reacţiona nu numai prin accelerarea respiraţiei, ci şi prin apnee, în inspir sau expir (acest fenomen ar fi în legătură cu contracţiile convulsive ale muşchilor respiratori).

Hiperexcitabilitatea electrică

1. Obişnuit foloseşte explorarea excitabilităţii galvanice. Se măsoară intensitatea minimă a curentului galvanic prin care se produce contracţia musculară la închiderea şi deschiderea anodică şi catodică. In condiţii normale, fiziologice, excitabilitatea nervoasă variază cu vîrsta, cu polul negativ sau pozitiv şi cu închiderea sau deschiderea curentului. La sugari valorile normale sînt :

- la contracţia de închidere catodică (CIC) 1,5 mA;
- la contracţia de închidere anodică (CIA) 2,5 mA;
- la contracţia de deschidere anodică (CDA) 3,5 mA;
- la contracţia de deschidere catodică (CDC) peste 5 mA.

Pentru spasmofilie este caracteristic faptul că toate valorile sînt scăzute în special CDC este sub 5 mA (semnul Erb) şi că deseori se produce inversarea excitabilităţii anodice, adică CDA apare mai repede, deci cu un prag mai slab, ca şi CIA. Formula polară este modificată astfel : CIC CDA CIA CDC, în loc de CIC CIA CDA CDC, cum este normală.

2. Studiul cronaxiei (timpul minim de trecere a curentului pentru o excitaţie eficace) în spasmofilie este crescut.

3. Electromiograma arată în spasmofilie o modificare a liniei regulate (normale) în sensul că apar accidente care se repetă la intervale scurte ("dublete").

4. Electrocardiograma în tetania hipocalcemică (cu scăderea fracţiunii ionizate) arată o prelungire a spaţiului ST şi ascuţirea undei T.

5. Electroencefalograma la copiii cu tetanie este aproape normală.

Semnele subclinice.

Spasmofilia se caracterizează prin tulburări în comportarea copilului sau chiar tulburări de caracter. Copilul este nervos, neliniştit, agitat, sensibil, irascibil, plînge uşor; uneori poate prezenta şi tulburări de somn, un somn agitat, superficial cu tresăriri la cele mai mici zgomote şi chiar insomnie. Persistenţa acestor semne subclinice pe o perioadă de cîteva zile sau săptămîni poate atrage atenţia asupra spasmofiliei. Prezumţia de spasmofilie trebuie confirmată prin semne de hiperexcitabilitate mecanică şi electrică şi prin modificările umorale caracteristice.

Sindromul umoral în tetanie se caracterizează prin : hipocalcemie, hiperfosfatemie şi alcaloză. Hipocalcemia poate atinge valori scăzute pînă la 6 - 7 mg % . Nu există totdeauna un paralelism între valoarea calcemiei totale şi gravitatea tetaniei. Scăderea fracţiunii ionizate a calciului este responsabilă de hiperexcitabilitatea sistemului neuromuscular. Raportul Ca/P este scăzut în tetanie pînă la 1 - 1,4 (normal 1,9). In rahitism variază cu faza de evoluţie a acestuia. In prima fază raportul creşte datorită scăderii fosforului $\frac{\text{calciu normal}}{\text{hipofosfatemie}}$.

In faza a II-a raportul se menţine crescut din cauza scăderii mai accentuate a fosforului : $\frac{\text{hipocalcemie discretă}}{\text{hipofosfatemie marcată}}$

In faza a III-a raportul este scăzut datorită depunerii rapide a calciului la nivelul oaselor : $\frac{\text{hipocalcemie marcată}}{\text{hiperfosfatemie}}$

Această fază reprezintă criza de vindecare a rahitismului şi realizează condiţii favorabile creşterii excitabilităţii neuromusculare cu apariţia manifestărilor clinice de tetanie.

In faza a IV-a raportul se normalizează $\frac{\text{calcemia normală}}{\text{fosfatemie normală}}$

Fosfatemia de obicei crescută în tetanie pînă la 7 mg % poate fi şi normală. Hiperfosfatemia nu produce singură tetanie

decît în prezenţa hipocalcemiei. Fosfatazele serice sînt crescute ca şi în rahitism, 2o - 6o u.B.

Echilibrul acido-bazic este deviat spre alcaloză (pH = = 7,35 - 7,65; RA = 65 - 1oo vol.CO_2).

Citraţii în sînge sînt scăzuţi la 1 - 2 mg % .

Potasemia poate fi normală sau crescută.

Hiperkaliemia duce la tetanie chiar în prezenţa unei calcemii normale.

Magneziemia nu este modificată în tetania rahitică. Hipomagneziemia duce la tetanie. S-a stabilit că tetania este însoţită şi de o scădere a activităţii colinesterazei în sînge, ferment care distruge activitatea acetilcolinei. Acetilcolina este un intermediar indispensabil transmiterii influxului nervos la muşchi. Acţiunea acetilcolinei este de scurtă durată, ea fiind descompusă de colinesteraza din sînge, ţesutul muscular şi nervos. Scăderea colinesterazei face să persiste transmiterea influxului nervos la muşchi şi deci starea de contractură.

Tetania manifestă

Apare mai rar în prima lună, de obicei după a treia lună, ca un accident la un copil cu spasmofilie cunoscută, sau brusc fără să fi avut cunoştinţă de existenţa spasmofiliei.

Se caracterizează prin : contracturi, spasm carpo-pedal, laringospasm şi convulsii.

Contracturile localizate de obicei la membre pot apare brusc sau mai ales insidios. Ele au un caracter spastic, interesînd mai ales muşchii de la rădăcina membrelor. Cînd sînt mai accentuate pot realiza spasmele carpopedale sau chiar convulsii. Deseori interesează muşchii feţei, ai buzelor dînd figurii o stare de imobilitate sau rigiditate care poate exprima mirare, spaimă, rîs sardonic sau deformează gura în bot de peşte ("bot de crap"), Contractura maseterilor poate duce la un adevărat trismus. Unii au mai observat inegalitate pupilară, strabism, torticolis, opistotonus. Aceste contracturi sînt simetrice şi puţin dureroase, mai ales la mişcări forţate. Cînd sînt limitate nu produc jenă sau alte semne subiective. Reflexele osteotendinoase sînt normale sau

puţin exagerate.

Spasmul carpopedal împreună cu laringospasmul constituie unul din elementele cele mai tipice ale tetaniei. Uneori se asociază. Se poate instala brusc sau treptat. Membrele superioare sînt mai des atinse. Braţele sînt lipite de torace, antebraţele flectate pe braţe, iar mîinile flectate în unghi ascuţit pe antebraţe luînd atitudinea de "căţelug care face sluj". Contractura mîinii determină diferite atitudini caracteristice : "mînă de mamoş" (semnul lui Trousseau), semnul pumnului, cu degetele flectate peste degetul mare care este în adducţie forţată în palmă (carpo-spasm).

La membrele inferioare coapsa şi gamba sînt contractate în semiextensie cu degetele flectate, talpa scobită realizînd spasmul pedal. Spasmele sînt simetrice, nedureroase. Muşchii sînt duri, rigizi, degetele opun o rezistenţă puternică cînd încercăm să le desfacem şi revin imediat la poziţia iniţială. Spasmele carpopedale durează cîteva zile sau chiar săptămîni.

Laringospasmul este considerat echivalentul contracturii muşchilor membrelor. Constă într-o contractură spastică a muşchilor adductori ai laringelui. Apare brusc, pe neaşteptate, spontan fără prodrom, uneori după un efort de tuse, frică sau emoţii, producînd o strîmtoare a orificiului laringelui. Acest spasm se traduce printr-o inspiraţie şuierătoare, prelungită şi penibilă (un stridor special amintind "cîntecul cocoşului" sau "cîrîitul găinii") şi este urmat uneori de mişcări respiratorii scurte şi sacadate. Apare apoi o apnee : copilul este foarte agitat, cu capul în hiperextensie, faţa crispată, anxioasă, cianotică. Apneea este învinsă în general şi după cîteva secunde apare o inspiraţie zgomotoasă, sacadată, urmată de o expiraţie gemîndă şi accesul încetează. Accesele de laringospasm se repetă de mai multe ori pe zi şi se pot asocia cu alte spasme viscerale de pildă :

- spasme ale tubului digestiv (spasme faringiene, ale cardiei, gastrice, pilorice, ale colonului), ale diafragmului, ale musculaturii bronşice (bronhotetanie), ale musculaturii inimii (tetanie cardiacă) cu modificări de puls şi ale activităţii elec-

trice, spasme ale sfincterului vezical cu retenţie de urină, spasme vasculare cu transpiraţii abundente, crize de paloare şi roşeaţă, edeme, ce pot duce la tulburări trofice.

Bronhotetania poate duce la atelectazie pulmonară sau emfizem şi uneori la fenomene de congestie şi bronhopneumonie fără exudat.

Convulsiile tonico-clonice constituie cea mai frecventă manifestare a tetaniei manifeste, reprezintă forma eclamptică a bolii. In trecut tetania era considerată cea mai frecventă cauză de convulsii. După majoritatea autorilor 5p - 6o % din convulsiile întîlnite în primă copilărie în special la sugari erau datorite tetaniei rahitice. Dar astăzi frecvenţa lor a scăzut (ar reprezenta doar 1 - 3 % din totalul convulsiilor).

Convulsiile pot fi localizate la nivelul feţei, orbicularul buzelor, globi oculari ori la diferite grupe musculare ale membrelor. De cele mai multe ori, convulsiile sînt generalizate, avînd caracterul unei crize comiţiale, constituind forma eclamptică a tetaniei. Ele încep la buze, faţă sau membre, ca apoi să se extindă la tot corpul. Faţa devine palidă, cu uşoară cianoză peribucală, este animată de contracţii musculare repezi, privirea devine fixă cu globii oculari îndreptaţi în sus, care uneori sînt animaţi de mişcări, datorită unor spasme ale oculomotorilor. Capul este dat pe spate, faţa exprimă spaimă, membrele superioare, mai puţin cele inferioare, prezintă mişcări convulsive însoţite şi de contracturi. In timpul convulsiilor copilul este inconştient, prezentînd tulburări respiratorii, circulatorii, vasomotorii, secretorii, pupilare, sfincteriene.

Crizele convulsive au o durată de la cîteva minute pînă la cîteva ore. Rareori accidentul se termină cu moarte.

Evoluţie şi prognostic

Caracteristica tetaniei constă în tendinţa la recidive. Poate să rămînă în forma ei latentă timp mai îndelungat şi numai cînd apar diverse cauze care dezechilibrează şi mai mult raportul Ca/P se instalează tetania manifestă. Excepţional, poate surveni un sfîrşit letal în caz de convulsii generalizate sau în laringo-

spasm, incriminîndu-se în asemenea împrejurări şi o tetanie cardiacă concomitentă. Prognosticul este în funcţie de intensitatea şi forma manifestărilor paroxistice, însă în general este favorabil.

Diagnosticul pozitiv este uşor de pus cînd există semnele caracteristice ale formei manifeste (convulsii, laringospasm sau spasm carpopedal) însoţite de afebrilitate şi de un sindrom umoral caracteristic.

Tetania latentă este uşor de descoperit prin căutarea sistematică la sugari, îndeosebi la cei rahitici a semnul Chwostek şi este confirmată de semnele umorale şi electrice.

Forme clinice

1. Tetania nou născuţilor nu are nici o legătură cu hipovitaminoza D, depinzînd mai degrabă de imaturitatea paratiroidelor şi a rinichilor (răspuns insuficient la parathormon). Calcemia scade chiar în condiţii fiziologice în primele 3 zile după naştere, în timp ce fosfaţii serici cresc. Raportul Ca/P coboară. Aceste variaţii fiziologice indică tendinţa nou născutului la tetanie în primele 3 zile de viaţă. Pot fi diferenţiate două forme de tetanie a nou născuţilor :

a) Forma prin excelenţă benignă a primelor 3 zile de viaţă, apărînd cîteodată la prematur şi rar la nou născutul la termen.

b) Forma persistentă timp de mai multe săptămîni sau chiar luni ale cărei cauze sînt :

- hiperparatiroidismul matern din timpul sarcinii poate determina o hipofuncţie prelungită a paratiroidelor nou născutului;

- sugarii foarte mici, alimentaţi deodată cu mult lapte de vacă, pot prezenta o hiperfosfatemie cu tetanie datorită insuficienţei lor renale fiziologice;

- s-au descris forme consecutive unei hemoragii paratiroidiene.

2. Tetania celei de a doua copilării şi a copilului mare. Este foarte rară; poate apărea mai ales între 4 şi 12 ani şi în special la pubertate. Se mai poate întîlni în diferite intoxicaţii, helmintiaze, boli infecţioase (tuse convulsivă, scarlatină, difterie, febră tifoidă etc), vărsături, afecţiuni nervoase. In toate aceste cazuri hipocalcemia se realizează prin alte tulburări din afara cercului funcţional al metabolismului fosfocalcic.

3. Tetania prin hiperpnee produsă printr-o hiperalcaloză sanguină.

4. Tetania din celiachie, se apropie etiopatogenic, clinic şi terapeutic de tetania comună.

Diagnosticul diferenţial

Convulsiile trebuie diferenţiate de cele care apar în :

- afecţiuni ale sistemului nervos ca : meningită cu lichid clar (tuberculoase, virotice) sau purulente (meningococice, pneumococice etc), encefalite primitive sau secundare, hemoragii cerebromeningiene, sindrom neurovascular;
- afecţiuni cronice ale sistemului nervos ca : encefalopatii infantile, sechele nervoase după afecţiuni acute ale sistemului nervos (postmeningiene, postencefalitice, posthemoragice, post icter nuclear);
- intoxicaţii endogene (toxicoză, uremie) sau exogene (alcool, belladona, santonină etc);
- boli infecţioase eruptive (rujeolă, scarlatină);
- otită, bronşită, bronhopneumonie, gripă etc;
- în unele boli infecţioase (tuse convulsivă, varicelă, oreillon) cu atingere meningoencefalitică;
- în parazitoze intestinale, toxoplasmoză;
- spasmul hohotului de plîns.

Epilepsia se poate diferenţia luînd în considerare că tetania spre deosebire de epilepsie, apare între 6 luni şi 2 ani şi are semne clinice caracteristice : spasm laringian, spasm carpopedal, semne umorale, şi electrice caracteristice. In schimb electroencefalograma are modificări particulare în epilepsie.

Spasmul carpopedal cînd nu se însoţeşte de convulsii trebuie diferenţiat de atitudini similare care pot apare în :

- encefalopatii cronice congenitale sau dobîndite;
- sechele după hemoragii cerebromeningiene obstetricale;
- tetanosul nou născutului (trismus, febră).

Spasmul laringian cînd apare izolat trebuie diferenţiat de :

- dispneea laringiană din stridorul laringian congenital (scade sau dispare în somn, nu există hiperexcitabilitate mecanică, electrică sau modificări umorale);
- laringita striduloasă : se caracterizează prin voce şi tuse răguşită, tiraj, cornaj, febră şi apariţia în accese mai ales nocturne;
- hipertrofia de timus;
- spasmul laringian din tusea convulsivă;
- abcesele sau flegmoanele laringiene;
- accesele de cianoză (fără laringospasm din cardiopatii congenitale).

Profilaxia tetaniei constă în profilaxia rahitismului.

Ca şi pentru profilaxia rahitismului se va asigura o alimentaţie naturală cel puţin în primele 4 luni. In caz de alimentaţie artificială se va evita excesul de lapte sau făinoase cît şi supraalimentaţia cu lapte de vacă nemodificat la nou născuţi. Vor fi prevenite infecţiile acute şi cronice, tulburările digestive acute şi cronice.

Copiii vor fi scoşi la aer şi expuşi la soare progresiv cît mai devreme.

Se va face corect profilaxia rahitismului prin administrarea de vitamină D.

Tratamentul curativ va fi de urgenţă în tetania manifestă. Se va administra de urgenţă în caz de convulsii, calciu sub formă de injecţii i.v. : clorura de calciu 1o % - 5 cm, sau gluconat de calciu 1o % i.v. sau i.m. 5 - 1o cm. Corura de calciu este mai bună deoarece corectează rapid calcemia şi favorizează

acidoza intermediară, graţie clorului care facilitează ionizarea calciului. Concomitent se administrează şi bucal (4 - 6 gr.sare anhidră).

Rp/ Clorură de calciu cristalizată - 3o/25o ml.
Licoare amoniacală anisată - 3 ml.
Gumă arabică - 2 gr.
Sirop simplu q.s.ad. - 3oo ml.
Ds. int. de 4 - 6 ori pe zi cîte 2 linguriţe în lapte sau apă zaharată
(o linguriţă = o,5o gr.clorură de calciu)

O acţiune analogă şi ionizare a calciului seric o are şi clorura de amoniu. Se dă o,5 gr./kg corp/zi în 4 prize în administrări prelungite.

Foarte importantă este administrarea în doze fracţionate de vitamina D_2 sau D_3 care după un efect hipocalcemiant tranzitoriu readuce calcemia la normal.

AT_{10} (dihidrotahisterolul) este indicat pentru acţiunea sa asupra metabolismului fosfocalcic şi în special în tetanii prin disfuncţii paratiroidiene.

Simptomatic în convulsii se administrează :

- fenobarbital o,o1 gr./kg corp/doză în injecţii i.m. repetîndu-se la nevoie;

- cloralhidrat o,3o - o,5o gr. pe an de vîrstă în microclisme;

- diazepam o,oo1 gr./kg corp/zi - injecţii i.m.

Puncţia lombară are un efect decompresiv.

In timpul crizelor se controlează permeabilitatea căilor respiratorii superioare şi se administrează oxigen.

Traheostomia poate fi necesară în laringospasm.

Tratamentul cu calciu, vitamina D, sedative, se va continua şi după amendarea fenomenelor acute.

In forma latentă se va administra calciu şi vitamina D.

Tratamentul igieno-dietetic

Copilul va fi ţinut într-o cameră aerisită, luminoasă, fără zgomot. Din alimentaţie se suprimă timp de cîteva zile laptele de vacă, înlocuindu-se cu decocturi de făinoase, pireuri, gălbenuş de ou; apoi se reintroduce laptele, dar de preferinţă acidulat cu acid citric sau zeamă de lămîie pentru a favoriza absorbţia calciului.

Scanned with OKEN Scanner

B O A L A D O W N

A fost descrisă în 1866 de John Haydon Longdon-Down, care întocmind o clasificare a idioţilor după criterii etnice, a pornit de la ipoteza că rasele neeuropene sînt inferioare din punct de vedere etnologic şi au nivele intelectuale mai joase. El a crezut că anumiţi indivizi de rasă europeană puteau suferi o retrogradare atavică în urma unor procese degenerative. Deoarece aceşti bolnavi prezentau o oblicitate a fantelor palpebrale, s-a făcut o asemănare între ei şi rasa galbenă.

In realitate boala nu este rară, şi este repartizată ca incidenţă la toate rasele, inclusiv galbeni şi negri.

Din 1ooo de naşteri în 2 - 3 cazuri, copiii sînt mongolieni. In Franţa din 1o arieraţi, 6 ar fi mongolieni. In S.U.A., în raport cu numărul de locuitori, frecvenţa lor este mai mare. Este cert că în ultimele decenii frecvenţa bolii Down este în creştere. După unii autori, chiar dacă incidenţa sindromului Down n-a crescut în ultimele decenii, printre copiii de 1o ani există azi mai mulţi copii cu această boală decît în urmă cu 4o ani. Explicaţia acestui fapt constă în posibilităţile actuale de a trata numeroasele complicaţii pe care le fac aceşti copii.

Mulţi embrioni cu această aberaţie sînt eliminaţi spontan.

Deşi teoretic, cele două sexe ar trebui să fie la fel de frecvent afectate, există o uşoară predominenţă a fetelor (53-57 %). De altfel, s-a observat că fetele cu sindrom Down au mai des decît băieţii malformaţii congenitale de cord, acestea fiind şi cauza principală a mortalităţii.

Datorită progreselor terapeutice, media de viaţă a copiilor cu sindrom Down a crescut considerabil, 28 % dintre ei ajungînd la 3o ani, 8 % depăşesc 4o ani şi 3 % trec de 5o ani.

Tabloul clinic. Toţi bolnavii seamănă foarte bine între ei; de aceea König (1959) susţine că trebuie să recunoaştem aceşti bolnavi aşa cum recunoaştem cunoscuţii, nu după diversele semne particulare, ci după aspectul general.

Diagnosticul se poate pune chiar de la naştere, după unii autori chiar numai vocea poate sugera boala. De la naştere aceşti copii prezintă o greutate şi o talie mai mică decît media, cu 10 - 15 %. Perimetrele cranian şi toracic sînt mai mici. Ulterior, creşterea în talie şi greutate este mai lentă. Diametrul fronto-occipital este mai mic, ceea ce dă capului aspectul de "bilă". Faţa este mică, rotundă, plată, nereliefată. Roşeaţa obrajilor şi a vîrfului nasului îi dă aspectul "de faţă de clown". Tegumentele trunchiului şi membrelor au aspect marmorat, uneori există o veritabilă acrocianoză.

Frapează ochii oblici de jos în sus şi dinăuntru în afară, cu fantele palpebrale mai mici şi prezenţa epicantusului. Hipertelorismul este frecvent.

Alte modificări oculare sînt miopia, strabismul, conjunctivita, blefarita, nistagmusul, pupilele excentrice situate intern, lăcrimarea aproape permanentă datorită astupării canalelor lacrimale.

La periferia irisului se constată nişte mici pete albe (Brushfield spots), irisul are o culoare deschisă. Aceste pete dispar cînd pigmentarea irisului se accentuează cu vîrsta.

Sub numele de "hiatusul mongolienilor" sau cea de-a treia fontanelă, se desemnează o lărgire fontaneloidă a părţii posterioare a suturii sagitale.

Urechea, ca şi alte organe, păstrează caracterele fetale. Este mai mică, moale, decolată în partea superioară (ureche de liliac); este situată posterior, cu tragusul mic, adesea fără lob. Partea postero-superioară este în unghi drept.

Limba mare (macroglosie) nu încape în gura prea mică. Limba se plicaturează, capătă un caracter scrotal.

Amigdalele şi vegetaţiile adenoide sînt hipertrofiate, ceea ce contribuie la strîmtoarea faringelui.

Nasul este mic, cu rădăcina plată, narinele largi şi proiectate înainte, respiraţia zgomotoasă. Există o pneumatizare insuficientă sau absentă a sinusurilor (frontale şi maxilare). Pomeţii sînt voluminoşi, dînd feţei aspectul de "obraz de păpuşă".

Scanned with OKEN Scanner

Dentiţia este neregulată ca formă şi apariţie şi prezintă carii numeroase. Bola palatină este ogivală. Gîtul este mai scurt şi mai gros. Coloana cervicală şi dorsală este rectilinie. Se observă anomalii structurale ale sternului care este înfundat sau proeminent.

Abdomenul este destins, adesea cu hernie ombilicală şi a liniei albe.

Alt semn important este acromicria; mîna este pătrată din cauza degetelor scurte şi groase (scurtarea membrului la segmentul distal). Degetul mic este incurbat, cu concavitatea înăuntru în semilună, fiind şi mai scurt în comparaţie cu celelalte. Degetul mare are inserţia joasă. Toate degetele prezintă laxitate musculo-tendinoasă.

La picior, se constată depărtarea mare între primul deget şi cel de al doilea (haluxul este divergent).

Prezintă şi modificări ale dermatoglifelor. In palma omului se pot descrie trei pliuri mari de flexiune :

1. plica policelui, ce înconjoară ca o arcadă eminenţa tenară;

2. plica transversală proximală;

3. plica transversală mediană.

In boala Down există o plică transversală unică, ce poate fi găsită la ambele mîini sau numai la una (în 68 % din cazuri), mai frecvent la stînga. Această plică numită şi "şanţul simian" sau linia lui Crookshank poate fi prezentă şi la 1 % din indivizii normali.

Se ştie că amprentele digitale sînt diverse şi particulare fiecărui individ.

Totuşi, se pot deosebi trei tipuri principale :

1. desene arciforme (6 %);

2. desene bucleiforme (62 %) cu bucle radiale (cînd capătul deschis este spre police) sau cu bucle ulnare (cînd capătul deschis este spre degetul mic);

3. desene circulare (32 %).

Proporţia descrisă este valabilă pentru populaţia normală. La boala Down, creşte foarte mult proporţia desenelor bucle-

forme; mai ales creşte frecvenţa buclelor ulnare.

Pilozitatea pubiană la băieţi este de tip feminin, firele de păr sînt drepte, penisul mai mic. Intr-o proporţie de 5o %, băieţii prezintă ectopii testiculare, iar la fetiţe se descriu malformaţii vulvare.

Există o scădere accentuată a tonusului muscular; bolnavii stau cu multă plăcere în "poziţia de croitor", ating foarte uşor faţa cu piciorul.

Frecvent, se asociază şi malformaţii ale organelor interne, ca stenoze şi atrezii ale căilor gastrointestinale (stenoze duodenale, stenoze de pilor, atrezii esofagiene sau anale). Se menţionează şi megacolonul congenital.

Pe primul plan sînt însă malformaţiile cardiace; frecvenţa lor variază după vîrsta copiilor examinaţi; sînt mult mai frecvente la vîrsta mică. In general, incidenţa este de lo - 4o %, dar poate ajunge chiar la 75 % la copiii necropsiaţi.

Dezvoltarea fizică a copiilor cu boală Down, are o mare întîrziere în comparaţie cu a copiilor normali. Evoluţia psihică şi motorie este de asemenea întîrziată. Mersul, se face tîrziu şi este greoi; vorbirea gîngavă, vocea aspră. Pronunţă fraze scurte, nu dispun niciodată de o vorbire coerentă. Intîrzierea mintală se caracterizează prin imbecilitate de diferite grade, mai rar idioţie.

Coeficientul intelectual este de 35 - 5o.

In general, nu ştiu să socotească, deşi reuşesc să citească şi să scrie.

S-au descris rare cazuri cu intelect normal, la mongolieni cu mozaicism celular, la care nedisjuncţia mitotică a cromozomului 21 a survenit după primele clivări ale oului, eliberînd derivatele ectodermice(creierul) de dezechilibrul genic produs de trisomie.

Mongolianul este lent, apatic, pasiv; stă ore întregi în aceeaşi poziţie, se mişcă monoton. De obicei este afectuos, dar uneori încăpăţinat şi gelos.

Sensibilitatea pentru muzică şi dans este legendară, cu toate că nu devin niciodată interpreţi. Au înclinaţie pentru

farse, tachinărie, sînt dotaţi cu mimetism, aceste caractere putînd fi folosite pentru integrarea lor în societate. Sînt tandri, ascultători, fricoşi; nu sînt capabili de muncă sistematică.

In trecut mongolienii mureau în copilărie, prin afecţiuni intercurente pulmonare; azi, datorită antibioterapiei, durata lor de viaţă a crescut. Riscul de leucemie este însă mult mai mare la aceşti copii decît la cei normali.

Radiologic, nucleii de osificare apar mai tîrziu.

In sînge există limfopenie; metabolismul bazal este scăzut; calcemia este de asemenea scăzută.

Se pot constata tulburări în metabolismul triptofanului.

Se descrie o creştere relativă a fosfatazelor acide şi alcaline şi o $G_6P.D.$ în leucocite.

Etiopatogenie

Se cunoaşte de multă vreme că mamele în vîrstă nasc uneori copii cu boala Down, de obicei după mai mulţi copii normali.

Sînt frecvent menţionate în antecedentele lor avorturi şi uneori născuţi morţi. A atras atenţia faptul că la aceste femei, intervalul de timp dintre naşterea copilului bolnav şi cea precedentă este mai mare.

Statistic, s-a arătat că la femeile de 40 ani, riscul de a naşte copii cu boală Down este de 1 %, iar la cele de 45 ani, de 2 %.

De asemenea, s-a văzut că dacă gemenii sînt univitelini, atunci ambii au boala; s-au descris şi cazuri rare familiale.

Deşi caracterul genetic al bolii a fost întrevăzut încă din anul 1933, explicaţia nu se cunoştea.

Majoritatea autorilor şi chiar Debré, au crezut că este vorba de o influenţă foarte precoce a unor factori asupra embrionului. Abia în anul 1959, Lejeune, M-lle Gauthier şi Turpin, studiind cromozomii în culturi de fibroblaşti au descoperit trisomia 21. Această descoperire de importanţă excepţională, a fost confirmată de autorii englezi şi suedezi şi a deschis drumul pentru studiul întregului domeniu al bolilor prin aberaţii cromozomiale.

In boala Down există deci 47 cromozomi (prin trisomia perechii 21), dar nu întotdeauna; în unele cazuri, sînt 46 de

cromozomi, deoarece cromozomul suplimentar este contopit cu unul din cromozomii perechii 13 - 15 sau cu unul din perechea 21 - 22. Este vorba deci de o translocaţie. Sînt descrise şi cazuri de mozaicism. Pînă în prezent, nu s-au descoperit deosebiri clinice între cazurile cu trisomie şi cele cu translocaţie.

In cazurile cu trisomie, modificarea cariotipului apare atunci cînd la mamă, în momentul maturării celulelor sexuale, sub influenţa unor cauze necunoscute, nu s-a produs disjuncţia cromozomilor perechii 21 şi astfel ovulul conţine 24 cromozomi. In cazul fecundării acestui ovul cu un spermatozoid normal (ce conţine 23 cromozomi), se va dezvolta un zigot şi apoi un copil cu 47 cromozomi (deci cu boala Down).

Restul ovulelor mamei nu conţin aberaţii cromozomiale şi ea este capabilă să nască şi copii sănătoşi.

Vîrsta medie a mamei pentru a naşte copii mongolieni este în S.U.A. de 41 ani, pe cînd vîrsta medie a mamei cu copil normal este de 24 ani.

O mai mică parte, dar nu neglijabilă, a bolnavilor cu boală Down, posedă un cariotip cu 46 cromozomi, dar unul dintre aceşti cromozomi poartă "lipit" pe ele, un cromozom 21 suplimentar, (46 de cromozomi cu translocaţie). Aceşti bolnavi se nasc în general din mame tinere care sînt şi ele purtătoare a unei asemenea translocaţii, care posedă în total 45 cromozomi.

La mama bolnavului cu 47 cromozomi, din numărul total de gameţi, numai gametul întîmplător conţinea un set neregulat de cromozomi. Mama bolnavului cu 46 cromozomi cu translocaţie posedă în toate celulele sale 45 cromozomi, cu translocaţie. La o asemenea femeie se formează 4 tipuri de gameţi :

- tipul 1 : conţine 23 cromozomi;
- tipul 2 : conţine 23 cromozomi cu translocaţie;
- tipul 3 : conţine 22 cromozomi;
- tipul 4 : conţine 22 cromozomi cu translocaţie;

Prin fecundarea unuia dintre aceşti gameţi cu un spermatozoid normal, pot lua naştere următoarele tipuri de zigoţi :

1. normal - 25 %;
2. 46 cromozomi cu translocaţie - 25 %;

3. 45 cromozomi (zigotul neviabil);

4. 45 cromozomi cu translocaţie, deci cu acelaşi set cromozomial ca şi mama - 25 % .

Deşi în cazurile de translocaţie la unul din părinţi riscul de a naşte un copil cu Down este de 1/4, dacă ţinem seama că în 1/4 din cazuri zigotul este neviabil, există numai trei posibilităţi, adică o şansă din trei de a naşte un copil anormal. Dar observaţiile practice n-au confirmat aceste premize teoretice.

Intr-o mare cercetare efectuată printre părinţii cu translocaţie, Hamerton (1968) a constatat că riscul este în funcţie de sexul părintelui; în realitate este cu mult mai mic. Astfel, dacă mama este purtătoarea translocaţiei, riscul de a avea un copil anormal este de 11 %, iar dacă tatăl este purtător, riscul este semnificativ mai mic, 2,4 % .

Existenţa cromozomului suplimentar (21), fie sub formă de trisomie, fie sub formă de translocaţie, duce la tulburarea sintezei proteice şi a enzimelor şi reprezintă astfel cauza celor mai variate tulburări de dezvoltare a organismului. Se ştie că pentru sinteza unei enzime este necesară prezenţa unei gene specifice, zise "structurale", dar pentru producerea unei enzime, mai ales din punct de vedere cantitativ, este necesar şi controlul altor gene, în special a celor "represive". Prin mărirea substanţei genetice, deci şi a genelor represive, se ajunge la ruperea echilibrului normal prin inhibarea unor enzime sau substanţe enzimatice, ceea ce explică întîrzierea în dezvoltare din mongoloism.

Trebuie menţionat că aberaţia cromozomică din trisomie şi chiar în translocaţie, poate fi provocată de anumiţi factori externi cunoscuţi sau necunoscuţi.

Relativ rar, copiii cu sindrom Down, au o translocaţie nemoştenită. Riscul reapariţiei aceleiaşi translocaţii (infratrie) este neglijabil (1 - 2 %).

Teoretic vorbind, copiii cu mozaicism ar avea malformaţii mai puţin severe şi o dezvoltare psihică mai bună decît cei cu o singură linie (anormală).

Scanned with OKEN Scanner

Nu există pentru moment metode specifice de profilaxie şi tratament în boala Down. Este recomandabil ca femeile să nască copii la vîrstă tînără.

Problema descendenţilor bolnavilor nu se prea pune; bărbaţii n-au descendenţi, sînt sterili. Femeile cu sindrom Down, sînt fertile. In cazul unor sarcini, ele ar trebui să aibă 1/2 din copii, bolnavi, 1/2 sănătoşi. In practică această eventualitate este excepţională (prof.Lelong a publicat de exemplu un caz).

Este foarte important dacă o mamă care a avut un copil mongolian, poate sau nu să mai aibă alte sarcini; dacă copilul are 47 de cromozomi, posibilitatea naşterii unui copil sănătos la aceste mame este aceeaşi ca la orice femeie de aceeaşi vîrstă. In schimb, pentru femeile tinere cu 45 cromozomi cu translocaţie, problema, este diferită, căci şansele ca acestea să nască copii sănătoşi, cu un set cromozomial normal, sînt de 25 %. In realitate se pare că riscul de a naşte copii anormali este doar de 11 %. Este indicat să se cerceteze cariotipul şi la celelalte fete din aceste familii.

Anatomie patologică

Se remarcă modificări morfologice caracteristice la nivelul creierului: circumvoluţiile şi scizurile sînt insuficient dezvoltate; cerebelul are dimensiuni mici. Se constată un număr redus şi o dispoziţie neregulată a celulelor ganglionare din scoarţa cerebrală. Inconstant, se observă modificări şi la nivelul gambelor cu secreţie internă.

Tratament

Copiii cu boală Down beneficiază puţin sau chiar deloc de o terapie medicamentoasă. Se vor avea în vedere măsurile de igienă şi de prevenire a infecţiilor şi în special mijloacele psihologice şi educative.

Terapia medicamentoasă nu trebuie abandonată, fie şi numai pentru a favoriza o atmosferă de calm în familie, indispensabilă aplicării altor metode.

Scanned with OKEN Scanner

Extractele tiroidiene, deşi aplicate fără raţiune fiziopatologică, diminuează apatia. De asemenea, amfetaminele (benzedrin) reduc apatia şi ameliorează condiţiile de educare. Acidul glutamic nu şi-a demonstrat eficacitatea, fiind chiar contraindicat în caz de iritabilitate, agitaţie şi insomnie; tonicele generale, calciterapia, vitaminoterapia completează medicaţia.

Problemele de psihologie şi de încadrare în viaţa socială sînt cele mai importante. Mongolianul este un semieducabil care beneficiază de instituţii de tip internat.

Profilaxie

In străinătate, la mamele tinere cu risc, se face puncţie amniotică pentru a depista aberaţia cromozomică intra uterin şi pentru a se efectua la nevoie avortul terapeutic.

Amniocenteza transabdominală este o metodă foarte sigură, în măsura în care a fost determinată poziţia placentei prin ultrascurte.

Lichidul amniotic permite cercetări genetice sistematice pentru un număr mare de tulburări înnăscute de metabolism.

Dacă purtătorul de translocaţie este tatăl, riscul este de numai 5 %, deoarece se presupune că există o selecţie pentru spermatozoizii neechilibraţi, în cursul spermatogenezei, sau înainte de fecundare.

TULBURARILE VASCULO-PLACHETARE

Hemostaza spontană se desfăşoară în trei etape, care in vivo sînt de fapt intricate : timpul vascular, timpul plachetar şi timpul plasmatic sau coagularea sîngelui.

Tulburărilor timpilor vasculari şi plachetari se întovărăşesc de purpură de unde şi denumirea de "purpurele la copil", care se dădeau în trecut acestui capitol.

In purpurele plachetare, în mod constant sînt perturbate numeroasele probe ale hemostazei, pe cînd în purpura vasculară nu sînt modificate decît cele care explorează rezistenţa capitală.

Elementele purpurice sînt extravazări de sînge în afara capilarelor, în piele şi mucoase.

Peteşiile sînt pete mici cu un diametru de 1 - 4 mm.,de culoare purpurie.

Echimozele sînt mari, cu conturul rău limitat, roşietice-vinete, reprezentînd hemoragii subdermice.

Vibiciile sînt striuri hemoragice liniare la nivelul pliurilor de flexie, determinate de fapt, de un grup de peteşii.

Date biologice

Se defineşte ca hipoplachetoză o scădere a numărului de trombocite sub 1oo.ooo /mmc.

Studiul morfologiei plachetare pe frotiu trebuie practicat totdeauna.

Medulograma este adesea necesară.

Explorarea hemostazei comportă : măsurarea timpului de sîngerare, aprecierea semnului garoului şi măsurarea timpului de coagulare, a timpului Howel, studiul retracţiei cheagului, cantitatea de protrombină, cît şi consumul de protrombină.

Trombelastograma poate aduce date preţioase.

In anumite cazuri trebuie explorată adezivitatea şi agregabilitatea plachetară.

Vom prezenta purpurele plachetare, mai des întîlnite la copil, şi în final purpura vasculară.

Trombocitopenii datorate unei distrucţii plachetare căpătate

1) Trombocitopenii infecţioase

Numeroase infecţii bacteriene şi virale pot antrena o trombocitopenie.

Făcînd abstracţie de purpurele infecţioase grave (virale sau microbiene) care se întîlnesc la nou-născut, sugar sau copil, în care mecanismele patogenice sînt numeroase şi adesea intricate (insuficienţă medulară, distrucţie plachetară periferică, coagulare intravasculară, afectare vasculară), vom discuta în acest capitol purpurele virale, cu mecanism diferit de distrugere periferică şi care sînt caracterizate prin evoluţia lor în general benignă.

Se întîlnesc la sugar şi copil, în urma unei infecţii virale.

Infecţia virală acţionează fie printr-un mecanism imunologic sau direct asupra plachetelor.

Semne clinice

La un copil în vîrstă de 2 - 6 ani, sănătos, fără antecedente hemoragice, apare brutal o purpură asociată cu creşterea moderată a temperaturii; alteori erupţia purpurică apare la cîteva zile după o "febră eruptică" sau infecţie a căilor aeriene superioare.

Este o purpură peteşială şi echimotică, asociată cu hemoragii numeroase : gingivoragii, epistaxis, bule hemoragice la nivelul buzelor.

Hemoragiile viscerale, genitale, urinare şi gastrointestinale sînt manifestări întîlnite mai rar.

Starea generală este bună, iar examenul clinic al aparatelor normal, cu menţiunea că în unele cazuri se notează o moderată splenomegalie.

Semne biologice

Trombocitopenia este foarte accentuată, sub 5o.ooo/mmc, iar în 2/3 din cazuri sub 2o.ooo/mmc.

Anemia, se poate constata în cazul în care hemoragiile au fost importante.

Mielograma arată integritatea liniilor roşii şi albe.

Megacariocitele sînt cantitativ normale, uneori numărul lor este crescut.

Durata de viaţă a plachetelor normale, transfuzate la bolnavi, este foarte mult scăzută.

Studiul hemostazei arată semnele obişnuite ale unui deficit plachetar:

- timpul de sîngerare alungit;
- retracţia cheagului absentă sau defectuoasă;
- consumul de protrombină modificat;
- trombelastograma oferă modificări caracteristice constituite de alungirea constantelor r şi k;
- timpul de coagulare şi timpul Howel şi Qiuck sînt normale.

Evoluţie

Vindecarea se obţine în mod obişnuit după cîteva săptămîni; uneori evoluţia bolii durează 2 - 3 luni şi este urmată de vindecare definitivă.

Mult mai rar, după cîteva săptămîni sau în anul care urmează, poate apare un nou puseu, care însă se va vindeca repede. Recidivele mai tardive sînt cu totul excepţionale.

Diagnostic pozitiv şi diferenţial

Diagnosticul clinic este de obicei evident. Trebuie să eliminăm totuşi o meningococcemie, la care se asociază purpură şi trombocitopenie, dar în care semnele de colaps trec repede pe primul plan.

Un examen atent al sîngelui periferic şi al măduvei elimină leucemia acută, care în principiu trebuie suspectată.

Purpura trombocitopenică secundară administrării unui medicament poate fi eliminată printr-un interogatoriu atent.

Prognostic şi tratament

Cele mai multe se vindecă spontan şi uneori foarte rapid.

Dacă trombocitopenia nu este prea importantă, dacă nu sînt hemoragii ale mucoaselor şi dacă purpura apare în urma unei boli virale identificate (rubeolă, varicelă, vaccin antivariolic) ne vom abţine de la orice terapeutică activă, deoarece în aceste situaţii vindecarea este de regulă spontană.

In cazul în care există hemoragii, purpura persistă sau apare orice situaţie deosebită decît cea menţionată anterior, se impune tratamentul corticoid. Posologia va fi de 1 - 2 mg./kg./zi prednison, din momentul începerii tratamentului; după creşterea plachetelor la 1 -2 săptămîni, doza iniţială trebuie scăzută progresiv, în 2 - 4 săptămîni, urmărind numărul plachetelor.

Dacă apare o reşută, se impune reluarea tratamentului.

Trombocitopenii medicamentoase

Foarte multe medicamente provoacă trombopenie distrugînd megacariocitele medulare.

Aceste medicamente antrenează de fapt o aplazie medulară globală şi pancitopenie periferică.

Medicamentele aplaziante bine cunoscute sînt : antimitoticele, antimetaboliţii, alcaloizii din pervinca rosea (vincristina etc).

Produsele ocazional aplaziante sînt : cloramfenicolul, derivaţii de hidantoină, sărurile de aur, derivaţii de fenilbutazonă.

Cloramfenicolul este fără îndoială cel mai periculos medicament la copil ca şi la adult. Frecvent, dacă nu chiar în mod sistematic el dă modificări medulare discrete dar certe.
Această lezare este reversibilă şi cedează la oprirea tratamentului. Mult mai gravă şi diferită prin mecanismul său de producere este aplazia medulară totală, adesea ireversibilă.
Aplazia nu este direct proporţională cu durata tratamentului, producîndu-se în cursul tratamentului, la cîteva săptămîni sau chiar la cîteva luni după oprirea acestuia.
Cele mai periculoase sînt curele relativ scurte, dar repetate.

Acţiunea aplaziantă este atribuită radicalului benzenic prezent în moleculă.

Mecanismul aplaziilor medulare medicamentoase nu este bine cunoscut. Este probabil că aceste accidente sînt datorate unei hipersensibilităţi genetice sau chiar căpătate faţă de unele droguri.

Alte substanţe, ca chinina, chinidina şi sedormidul provoacă distrucţie plachetară printr-un mecanism periferic fără afectarea hematiilor şi leucocitelor.

Există şi alte substanţe care acţionează printr-un mecanism identic, dar mult mai rar :PAS, novobiocina, rifampicina, anumite sulfamide, clorotiazidele, insecticidele.

Patogenie

Purpurele medicamentoase sînt de natură imuno-alergică, fenomenul fundamental fiind o sensibilizare prealabilă a organismului. In toate cazurile există un timp de latenţă între primul contact al organismului cu substanţa incriminată şi a doua administrare a drogului, care va declanşa purpura.

Intervalul este destul de variabil, de una sau mai multe săptămîni, alteori luni sau chiar ani şi corespunde timpului necesar pentru producerea anticorpilor contra medicamentului respectiv sau metaboliţilor săi.

Mecanismul imunologic al acestui tip de trombocitopenie a fost demonstrat încă din 1949 de Acroyd în legătură cu sedormidul. In prezenţa acestei substanţe, serul bolnavului aglutinează propriile sale plachete, cît şi plachetel străine de la indivizii normali.

Miescher presupune că medicamentul se leagă cu o proteină plasmatică formînd un complex imun care ar putea distruge plachetele din cauza unei anumite afinităţi pentru anumiţi constituienţi ai membranei plachetare.

Ipoteza complexelor imune este acceptată astăzi şi pentru alte fenomene patologice.

Semne clinice şi biologice

Fenomenele clinice apar numai la unii indivizi la care se administrează aceste medicamente aşa zise nocive.
De aceea se pare că există o sensibilitate individuală pentru

apariţia purpurei.

Studiul hematologic indică următoarele :

- trombocitopenie inferioară cifrei de 1o.ooo/mmc;
- megacariociţii în număr normal sau crescut;
- tulburările de hemostază sînt identice cu cele descrise la purpurele postinfecţioase;

Purpura se vindecă în cîteva zile, dar trombocitopenie mai poate persista.

Diagnosticul serologic al acestui tip de purpură imunoalergică se demonstrează punînd în contact cele trei elemente ale conflictului : medicamentul suspectat, serul bolnavului şi plachetele bolnavului; se produce în acest caz o liză plachetară.

Cercetarea anticorpilor antiplachetari poate fi făcută prin diferite metode de laborator, dar este dificilă şi rezultatele sînt negative la majoritatea substanţelor suspectate.

Razele X şi produşii radioactivi pot produce trombopenie.

Tratamentul constă în suprimarea toxicului.

3) Trombocitopeniile idiopatice

Acest grup se referă la toate cazurile de trombocitopenii căpătate, de natură periferică apărute fără cauză precisă.

După Jean Bernard se deosebesc forme acute sau subacute cu o durată mai mică de 3 luni, şi forme cronice, cu o durată mai mare de 3 luni persistînd chiar mai mulţi ani. Unele forme cronice au o evoluţie intermitentă (forme intermitente).

Aceste trombocitopenii idiopatice sînt formele cel mai frecvent întîlnite la copil.

a) Purpura trombocitopenică idiopatică acută

Este foarte frecventă la copil şi cu toate că anticorpii antiplachetari se evidenţiază dificil la copil, natura lor imunologică este foarte probabilă.

Tabloul clinic este cel descris anterior la trombocitopeniile virale prin distrucţie periferică.

Evoluţia este identică, de aceea este foarte probabil că cea mai mare parte dintre aceste forme idiopatice sînt în realitate secundare unei infecţii virale neidentificate.

Caracterul acut nu poate fi niciodată afirmat de la început, numai evoluţia face diferenţierea; numai în formele evident virale, evoluţia rapidă spre vindecare poate fi bănuită de la început.

Tratament

Dacă se suspectează o evoluţie rapidă, ne putem abţine de la un tratament activ.

Dacă trombocitopenia este foarte importantă şi mai sînt asociate manifestări hemoragice, sau vindecarea spontană nu s-a obţinut în 2 -3 săptămîni, corticoterapia este obligatorie. Corticoterapia, inhibă mecanismul imunologic responsabil de trombocitopenie şi reduce activitatea fagocitară a sistemului reticulo-endotelial în general şi al splinei în special.

Posologia este cea cunoscută, 1 - 2 mg./kg.corp/zi, în funcţie de importanţa trombopeniei şi gravitatea hemoragiilor.

In situaţiile foarte grave se recomandă corticoterapie intravenoasă, în doze mari, cel puţin în primele zile de tratament.

O dată obţinută o cifră normală a plachetelor, doza va fi scăzută, şi menţinută astfel în că 1 -2 săptămîni, apoi reducerea se va face treptat pînă la epuizare în timp de 2 - 3 săptămîni.

Uneori în timpul reducerii tratamentului poate reapare trombocitopenia şi în acest caz este necesară mărirea dozei ca şi la începutul tratamentului.

Dacă incidentul reapare, sîntem în faţa unei forme cronice, care pune alte probleme terapeutice.

In unele cazuri corticoterapia, chiar în doze mari nu realizează o normalizare a plachetelor şi această corticorezistenţă traduce de asemenea existenţa unei forme cronice.

In formele severe, vom efectua transfuzii cu sînge proaspăt sau concentrat plachetar; menţionăm însă că transfuziile plachetare au eficacitate numai cîteva ore, iar repetarea lor este proscrisă căci există riscul izoimunizării.

In formele cu hemoragii incoercibile, rezistente la toate tratamentele, indicaţia de splenectomie de urgenţă este posibilă; splenectomia rămîne totuşi o indicaţie de excepţie.

După vindecare, numărul plachetelor trebuie controlat periodic, regutele fiind totdeauna posibile.

b) Purpura trombocitopenică idiopatică cronică (boala Werlhof)

Orice purpură trombocitopenică tratată sau nu, care persistă mai mult de trei luni, trebuie considerată cronică.

Prin definiţie, aceste purpure nu au o cauză evidentă, virală sau medicamentoasă, deşi un interogatoriu minuţios ar putea dovedi existenţa acestor factori, fără a putea afirma însă că aceştia au avut cu certitudine o acţiune declanşantă.

Natura imunologică a acestor trombocitopenii cronice şi idiopatice este foarte probabilă; evidenţierea anticorpilor antiplachetari, într-un număr din aceste cazuri, confirmă această idee.

Rolul splinei în distrugerea plachetelor este multiplu : produce o parte din anticorpii antiplachetari, are o acţiune de distrugere electivă a plachetelor marcate, fixate cu anticorpi.

Nu este exclus să se adauge şi intervenţia unui factor ipotetic de frînare medulară.

Semne clinice

Boala prezintă o repartiţie feminină, cu atît mai accentuată, cu cît ne apropiem de pubertate.

Debutul este mai puţin brutal ca în forma precedentă, sindromul hemoragic apărînd mai progresiv.

Hemoragiile cutanate se prezintă sub formă de peteşii pe membre, trunchi sau faţă şi mai ales prin echimoze spontane.

Adesea peteşiile şi echimozele se asociază.

Alte caractere distincte ale acestei forme sînt :

- o mai mare frecvenţă a metroragiilor la adolescente;
- posibilitatea hemoragiilor retiniene şi cerebro-meningee grave;
- hemoragii gingivale;

- sîngerare îndelungată după o extracţie dentară sau amigdalectomie;
- epistaxisuri recidivante;
- hemoragii digestive (hematemeze sau melene).

Purpura şi hemoragiile evoluează în pusee a căror durată şi ritm este foarte capricios şi imprevizibil.

Menţionăm că în general splina nu este palpabilă. Constatarea unei splenomegalii evidente trebuie să ne facă să ne gîndim la alt diagnostic decît purpură idiopatică.

Semne biologice

Trombocitopenia este sub 50.000/mmc în timpul puseelor.

Mielograma arată o măduvă normală sau cu număr crescut de megacariociţi, iar uneori se poate constata un blocaj maturativ.

In anumite forme episoadele de hipermegacariocitoze pot alterna cu episoade de megacariocitopenie. Aceste alternanţe sînt de obicei de un rău prognostic.

Trombocitopenia este suportată variabil; există o toleranţă individuală la trombocitopenie şi pare cert că intervine şi calitatea funcţională a plachetelor pentru a majora sau a reduce consecinţele trombocitopeniei.

Timpul de sîngerare constituie testul cel mai bun pentru a aprecia riscul hemoragic.

In acelaşi sens ne poate da relaţii trombelastograma şi cercetarea eliberării factorului 3 plachetar.

Studiul reacţiilor imunologice plachetare este delicat şi descurajator. Totuşi la 50 % din bolnavi, se izolează o gamaglobulină care se fixează electiv pe plachete. Această gamaglobulină pusă în evidenţă prin testul de consumare de antiglobulină a lui Steffen şi Moulnier este probabil un autoanticorp antiplachetar.

In ceea ce priveşte clinica şi evoluţia nu există deosebiri esenţiale între purpurele care au sau care nu au acest anticorp.

Explorarea izotopică plachetară, în general inutilă în purpurele acute, este adesea necesară în formele cronice.

In primul rînd explorarea permite confirmarea distrugerii periferice plachetare, demonstrînd scăderea duratei de viaţă plachetară, iar în al doilea rînd permite stabilirea locului de distrugere a plachetelor, furnizînd astfel un element important în indicaţia splenectomiei.

Evoluţie

Boala se poate manifesta variabil, de la cîteva luni pînă la cîţiva zeci de ani. De asemenea la unii bolnavi, puseele sînt rare sau foarte rare, iar la alţii aproape permanente. Frecvenţa şi gravitatea acestor pusee este foarte greu de prevăzut.

In formele blînde, boala este compatibilă cu o creştere şi un mod de viaţă normal. In cazul puseelor frecvente, anemia secundară impune efectuarea transfuziilor de urgenţă.

Unele hemoragii, chiar mici, sînt de temut prin sediul lor (oculare, cerebrale).

Majoritatea cazurilor se vindecă, uneori chiar spontan, dar există şi posibilitatea ca afecţiunea să dureze toată viaţa.

Vindecarea intervine de obicei după o terapeutică susţinută şi deseori după splenectomie.

Formele grave, puţin sensibile la toate mijloacele de tratament, evoluează sever spre moarte.

Diagnostic diferenţial

Se elimină cu uşurinţă purpurele netrombocitopenice (numărul trombocitelor este normal).

O hemopatie malignă iese din discuţie după efectuarea medulogramei.

Diagnosticul diferenţial se poate face şi cu o purpură toxică, infecţioasă, coagulare intravasculară diseminată.

Tratament

Corticoterapia acţionează atît prin mecanismele menţionate anterior, cît şi prin efectul de protecţie capilară, care justifică utilizarea sa chiar în absenţa corectării trombocitopeniei.

Eficacitatea corticoterapiei este totuşi mai puţin evidentă şi mai puţin constantă decît în formele acute.

De obicei medicul este confruntat cu un bolnav deja tratat, cortico-rezistent sau cortico-dependent.

In formele cortico-rezistente nu are rost să prelungim indefinit corticoterapia, urmînd să ne orientăm spre splenectomie.

Se poate încerca asocierea cu un alt imunosupresor ca : 6-mercaptopurina (purinetol 2,5 mg./kg.), azatioprina (imurel sau imuran 3 - 5 mg./kg./zi), ciclofosfamida (endoxanul 2 mg./kg./zi în doză unică dimineaţa) şi vincaleucoblastina administrată în perfuzie intravenoasă o dată pe săptămînă.

Tendinţa este de a se face întîi splenectomia, urmînd ca tratamentul cu imunosupresoare să fie făcut în caz de eşec al splenectomiei, folosindu-le atunci, în asociere cu tratamentul corticoid în doze mai mici.

In principiu, dacă este posibil, splenectomia se temporizează un an. In formele hemoragice grave sau corticorezistente splenectomia se poate indica mai devreme.

Deoarece corticoterapia se administrează în principiu timp îndelungat, se aplică tratamentul discontinuu sau alternativ, pentru a se evita neajunsurile corticoterapiei prelungite.

De asemenea, dacă bolnavul este în perioada prepubertară, c. posibilitatea instalării menstrelor, se va indica splenectomia pentru a se evita o hemoragie menstruală gravă.

Boala este mai periculoasă în perioada de început, cînd se produc cele mai grave hemoragii; de aceea tendinţa este de a se cîştiga pe cît posibil timp înainte de a se pune indicaţia de splenectomie.

In formele bine tolerate, fără manifestări hemoragice grave, intervalul de 1 an poate fi depăşit.

Este recomandat ca intervenţia chirurgicală să fie precedată de o explorare izotopică cu plachete marcate cu radiocrom 51; în cazul unei distrugeri electiv splenice, putem prevedea un rezultat bun al intervenţiei; o distrugere hepato-splenică poate indica un rezultat mai puţin bun, iar dacă distrugerea este hepatică şi nu există nici un sediu electiv de sechestrare se poate prevedea un eşec al splenectomiei.

In toate cazurile este necesar să se respecte anumite reguli :

- se va evita pe cît posibil intervenţia la copiii mai mici de 5 ani, datorită riscului unei infecţii grave ulterioare;
- se va evita intervenţia în urgenţă (în cursul hemoragiilor importante) căci în aceste condiţii riscul este mai mare;
- se va efectua intervenţia cîteva săptămîni după încetarea tratamentului cortizonic.

Splenectomia a fost preconizată de Kaznelson.

Chiar în momentul ligaturii pediculului splenic, adesea hemoragiile se opresc şi numărul de plachete revine la normal.

Evoluţia post operatorie poate fi :

- vindecare completă şi definitivă;
- vindecare clinică şi ameliorare biologică;
- ameliorare clinică şi biologică;
- eşecul total al intervenţiei, posibilitate mai rară.

Creşterea imediată a numărului plachetelor, se situează uneori la cifre chiar superioare normalului. Reşutele după intervenţie sînt în general mai puţin grave decît puseul iniţial şi rămîn sensibile la tratamentul corticoid, chiar mai sensibile decît înainte de intervenţie.

Transfuziile de preferinţă cu sînge proaspăt, sînt necesare cînd se produc accidente hemoragice.

Administrarea concentratelor placentare şi a plasmei sînt în principiu indicate, dar supravieţuirea plachetelor este foarte scurtă, uneori de cîteva ore, faţă de 8 - 1o zile cît este normală.

Eficacitatea transfuziilor cu plachete este mai bună dacă se folosesc plachete (sau sînge) de la bolnavi cu "policitemia vera".

In principiu, odată cu repetarea transfuziilor, eficacitatea lor scade.

Alte mijloace terapeutice sînt :

- antifibrinoliticele au fost preconizate, dar eficacitatea lor este discutabilă;
- la fetiţele cu menoragii abundente se recomandă pro-

gestativele cu aplicare discontinuă sau continuă.

Purpura trombotică trombocitopenică (sindromul Moschowitz)

Este un sindrom clinico-biologic de natură necunoscută, care asociază : anemie hemolitică, trombocitopenie, şi manifestări neurologice şi renale legate de o coagulare intravasculară.

Etiologia

Deşi sînt incriminaţi factori multipli, etiologia rămîne obscură.

Factori etiologici siguri sînt : procese infecţioase sau imunologice (adesea intricate), antrenînd alterări vasculare responsabile de agregarea plachetară cu formare de microtrombi.

Simptome clinice

Boala se întîlneşte mai ales la copiii mari şi adolescenţi, mai rar sub formă cronică, evoluînd luni sau ani, cel mai frecvent sub formă acută.

Semnele sînt asemănătoare cu cele ale unei hemopatii maligne: paloare intensă cu subicter, purpură peteşială şi echimotică, uneori hemoragii viscerale, stare febrilă şi mai ales variate manifestări neurologice ; cele mai frecvente manifestări neurologice sînt monoplegia sau hemiplegia, convulsii, tulburări de conştienţă. Caracteristica acestor semne neurologice este variabilitatea şi regresiunea lor în cîteva zile la acelaşi bolnav.

Se poate constata hepatosplenomegalia de dimensiuni variabile.

Evoluţia este extrem de gravă şi boala este aproape totdeauna mortală în cîteva luni sau ani.

Semne biologice

Anemie hemolitică intensă cu modificări morfologice caracteristice ale hematiilor, care sînt fragmentate şi deformate.

Trombocitopenia este constantă , fiind moderată la începutul bolii, dar ulterior atinge cifre sub 10.000 mmc.

Durata de viaţă a trombocitelor este scurtată şi se poate demonstra o sechestraţie splenică electivă.

Numărul de megacariocite este normal.

Există semnele unei coagulopatii de consum : scăderea fibrinogenului, prezenţa produşilor de degradare ai fibrinei, scăderea factorilor II, V şi VIII.

Prognostic şi tratament

Nu există un tratament bazat pe date patogenice certe, de aceea evoluţia este de obicei mortală.

Medicaţia folosită obişnuit este constituită de prednison 2 mg./kg./zi şi heparină.

Antiagregantele plachetare ca aspirina şi dipiridamolul (persantinul) par de asemenea utile.

Splenectomia poate permite o supravieţuire, cu condiţia să fie practicată destul de precoce, înaintea instalării semnelor neurologice grave.

TULBURARILE VASCULARE

Sînt tulburări caracterizate printr-un număr normal de plachete şi o activitate funcţională normală a acestora şi prin faptul că nu există nici o anomalie a mecanismului coagulării.

Cauza sindromului hemoragic rezidă în alterarea peretelui vascular, fie de origine inflamatorie, infecţioasă, malformativă sau legată de o fragilitate capilară.

Cea mai frecventă purpură vasculară la copil, cu origine inflamator-imunologică este reprezentată de purpura reumatoidă sau sindromul Henoch-Schönlein.

Istoric

Aspectele cutanate şi articulare ale bolii au fost descrise de Schönlein în 1837 sub numele de " pelioză reumatismală".

Ulterior, Henoch, completează tabloul clinic al bolii, descriind manifestările digestive şi renale.

Mai tîrziu, Osler, Franck (1915) şi Glanzmann (1916) emit primele ipoteze imuno-patogenice ale bolii şi o denumesc purpură anafilactoidă.

Recent, cercetările în domeniul nefropatiilor imune au permis o concepţie nouă a mecanismelor etiopatogenice posibile.

Studiul clinic

Boala se întîlneşte mai ales la copii şi adolescenţi, survenind în 75 % din cazuri înainte de vîrsta de 7 ani, cu o predominenţă în timpul sezonului rece.

Semnele de debut sînt banale: o creştere moderată a temperaturii, artralgii, tulburări digestive, uneori o infecţie rinofaringiană.

In perioada de stare se notează triada clasică :

- purpură;
- semne articulare;
- semne abdominale, la care se asociază semne infecţioase sau alte semne, în special cele renale care semnează prognosticul îndepărtat al bolii.

Purpura este foarte caracteristică prin topografie, aspect şi asociaţia cu alte elemente cutanate.

In majoritatea cazurilor este localizată pe membre, în special pe membrele inferioare şi cel mai frecvent pe faţa anterioară a gambelor, în vecinătatea articulaţiilor.

Purpura este foarte discretă pe trunchi şi practic nu se întîlneşte niciodată pe faţă.

In mod obişnuit dispoziţia este simetrică, fiind descris chiar aspectul metameric.

Purpura este reprezentată de numeroase peteşii lenticulare, de culoare roşie, mai mult sau mai puţin închisă, fără tendinţă la confluare. Purpura poate fi pură, dar cel mai adesea se asociază cu elemente maculoase sau papuloase, cu plăci urticariene sau edeme circumscrise. Erupţia este deci foarte polimorfă.

Echimozele lipsesc de obicei, iar hemoragiile aparente ale mucoaselor sînt în general absente.

Caracterul ortostatic al acestei purpure este un element fundamental: elementele dispar în cîteva zile de repaus şi reapar la efortul (de mers sau de schimbare a poziţiei).

Manifestările articulare sînt constante. În unele cazuri există dureri articulare moderate sau mai intense, dar fără modificări obiective ale articulaţiilor; alteori, durerile se întovărăgesc de epangamente seroase sau hemoragice ale articulaţiilor, neînsoţite de modificarea culorii locale a tegumentelor.

Fenomenele articulare sînt de obicei simetrice, cu sediul cel mai frecvent la articulaţiile genunchilor, tibio-tarsiene, mai rar la coate şi mîini.

Manifestările articulare retrocedează în 2 -3 zile.

Manifestările abdominale sînt prezente la mai mult din jumătate din bolnavi. Au caracterul unor dureri colicative epigastrice, asociate uneori cu vărsături.

In unele cazuri, durerile abdominale se situează pe primul plan şi capătă o alură foarte acută. Durerile abdominale pot chiar preceda erupţia purpurică şi pot ridica probleme dificile de diagnostic (pînă la apariţia fenomenelor cutanate).

Hemoragia intestinală evidentă sau ocultă, este frecventă, de aceea trebuie totdeauna cercetată.

Invaginaţia intestinală este o posibilitate de temut şi poate fi evocată în faţa accentuării fenomenelor dureroase cu vărsături, scaune cu sînge şi palparea "boudinului" de invaginaţie. Clisma baritată permite confirmarea acestui diagnostic şi uneori chiar reducerea invaginaţiei.

Perforaţia intestinală este o eventualitate rară, dar de existenţa căreia sîntem obligaţi să ţinem seama.

In mod obişnuit starea generală este puţin modificată, febra se menţine 2 - 3 zile la 38°, pentru ca apoi să se normalizeze. Copilul se mai poate plînge de cefalee sau anorexie.

Semnele renale se constituie la 25 % din bolnavi în timpul primelor 3 luni de la debutul bolii, mai rar cu ocazia apariţiei unui nou puseu, de unde şi necesitatea de a supraveghea bolnavul timp de 2 ani de la vindecarea aparentă.

Cînd afectarea renală există, nefropatia reumatoidă poate evolua după 4 modalităţi :

- evoluţie spre vindecare într-o perioadă variabilă de la 6 luni pînă la 1 an;

- vindecarea este obţinută mai greu, chiar după mai mulţi ani, timp în care poate exista o hematurie microscopică şi albuminurie moderată;

- evoluţia defavorabilă poate exista destul de repede şi continuu, spre insuficienţă renală gravă şi deces;

- evoluţia progresivă, dar lentă, după cîţiva ani, spre o insuficienţă renală cronică.

Procentual, 1 % dintre purpurele reumatoide sînt mortale precoce, iar 1 % sînt mortale tardiv.

Criteriile de prognostic ale nefropatiei reumatoide sînt legate în special de examenele anatomice furnizate de puncţia biopsie a rinichiului.

Formele care evoluează mai mult sau mai puţin repede spre vindecare corespund aspectelor cu leziuni minime difuze sau de glomerulonefrită proliferativă, endocapilară difuză.

Formele severe şi din ce în ce mai grave corespund succesiv formelor de glomerulonefrită segmentară şi focală, de glomerulonefrită proliferativă endo şi extracapilară şi în sfîrşit, glomerulonefritei membrano-proliferative.

Studiul prin imunofluorescenţă, a biopsiilor renale şi cutanate arată depozite de imunglobuline A, depozite elective la nivelul mezangiului glomerular renal şi la nivelul pereţilor capilari cutanaţi.

Dozarea serică a imunglobulinelor A, indică uneori o creştere semnificativă a acestora.

Fracţiunea complementară C-3 este totdeauna normală.

Celelalte semne de laborator sînt în general negative şi ne permit să eliminăm natura hemopatică a purpurei, (bilanţul coagulării este normal, numărul plachetelor de asemenea, ca şi funcţia lor).

Semnul garoului este pozitiv, mai ales dacă garoul se aplică pe un membru cu erupţie şi mai ales la începutul puseului; în alte condiţii proba poate rămîne negativă.

Anemia, apare numai în cazuri de repetiţie a hemoragiilor digestive . Se poate observa uneori o leucocitoză moderată.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţie

Durata medie a bolii este cam de 4 săptămîni, uneori chiar mai puţin la copiii mai mici.

La jumătate din cazuri însă, boala evoluează în pusee succesive, durînd fiecare 10 - 15 zile. Puseele sînt spontane, alteori provocate de ridicarea precoce din pat, ortostatism, eforturi musculare. Puseele se pot produce destul de rapid, unul după altul (subintrante) şi atunci, se observă pe membrele inferioare elemente de vîrste diferite. Alteori, puseele sînt separate de pauze mai mari, adevărate perioade, de remisie completă.

Recidivele mai îndepărtate sînt reale.

In concluzie, prognosticul de ansamblu este bun, cu excepţia cazurilor în care survin complicaţii intestinale sau renale.

Diagnosticul

De cele mai multe ori diagnosticul pozitiv este evident, dacă sînt asociate semnele menţionate în absenţa tulburărilor de hemostază. Diagnosticul este mai greu cînd manifestările dureroase preced apariţia purpurei.

O altă situaţie dificilă este următoarea : purpura este diagnosticată, simptomele abdominale sînt legate de existenţa purpurei, dar la un moment dat semiologia abdominală capătă o mare intensitate şi atunci apare întrebarea neliniştitoare dacă trebuie să rămînem în cadrul tratamentului medical, sau să intervenim chirurgical, dat fiind riscul de perforaţie sau de invaginaţie.

Si mai dificil este faptul că fenomenele de invaginaţie pot apare la a 2-a sau a 3-a criză abdominală, iar faptul că primele au cedat cu un tratament medical, ne încurcă şi mai mult. De aceea examenul radiologic şi o clismă baritată ne ajută pentru decizie terapeutică.

Etiologia

Toate cercetările efectuate nu au dus la o concluzie certă, etiologia rămînînd misterioasă.

La jumătate din cazuri purpura este precedată de o infecţie a căilor aeriene superioare.

In unele cazuri, în exudatul nazo-faringian se izolează streptococ beta-hemolitic, iar titrul ASLO este ridicat.

Alte cauze declangatoare pot fi medicamentele, vaccinările, pişcăturile de insecte.

Patogenia

Difuziunea leziunilor purpurice renale, cutanate şi abdominale, identificarea depozitelor de imunglobuline A la nivel cutanat şi renal, creşterea imunglobulinelor A serice, sugerează un mecanism imunologic particular, care ar putea fi următorul : ar fi vorba de o imunglobulină A patologică, care se depune la nivelul capilarelor glomerulare, cutanate, intestinale, antrenînd prin prezenţa sa anomaliile menţionate. Ar putea fi o sinteză anormală de polimeri ai imunoglobulinelor A, de către plasmocite, ca răspuns la infecţii sau sensibilizarea alimentară (lapte, ouă, ciocolată, fasole) sau medicamentoasă (penicilină, chinină, clorotiazidă).

Tratament

Boala se vindecă şi spontan, dar hormonoterapia are o acţiune favorabilă, modificînd terenul alergic.

Antihistaminicele de sinteză, clorura de calciu 2 - 3 gr./zi, vitaminele C şi P sînt în general recomandate, cu toate că eficacitatea lor reală nu a fost dovedită.

Orice focar infecţios va fi tratat cu antibiotice cu spectrul larg.

Durerile articulare şi abdominale vor fi calmate cu sedative. Durerile abdominale intense vor fi supravegheate chirurgical.

Corticoterapia nu are o acţiune asupra evoluţiei în timp a bolii sau asupra semnelor renale. Menţionăm faptul că administrarea preparatelor cortizonice va fi injectabilă.

In afara unui tratament simptomatic, în cadrul unei insuficienţe renale, nu există un tratament specific.

LEUCEMIA ACUTA

Leucemia acută este o neoplazie a parenchimului hematopoietic, o boală proliferativă, cu caracter malign, în care capacitatea de diferenţiere celulară este pierdută mai mult sau mai puţin complet.

Termenul de leucemie (cel de "leucoză" este astăzi abandonat), are la origine observaţia lui Virchow, care în anul 1845 este impresionat de nuanţa albicioasă a sîngelui acestor bolnavi, datorită numărului foarte crescut de leucocite, dîndu-i denumirea de "Weisses Blut", denumire transformată ulterior în "leucemie", (deşi cele mai multe cazuri de leucemie nu prezintă aspectul de "sînge alb", denumirea a rămas în toată nomenclatura internaţională).

Statisticile ultimilor ani arată o reală creştere a incidenţei leucemiilor acute. Boala este mai frecventă la copil, ca la adult, cu o incidenţă maximă între 2 şi 6 ani. Există cazuri mult mai rare şi la sugari, iar în literatura medicală sînt publicate circa 100 observaţii chiar la nou născuţi.

Etiopatogenie

Pînă acum un deceniu şi jumătate nu se cunoştea nimic despre cauza acestei boli, dar în ultimii ani s-au acumulat date destul de numeroase, cu privire la etiopatogenia ei, fără să se fi adus lămuriri definitive.

1. Rolul factorului genetic

In favoarea factorului genetic vin leucemiile familiale şi cercetările recente asupra cromozomilor.

A. Fournier şi colaboratorii adună din întreaga literatură (1861 - 1968) un număr de 159 cazuri de leucemii familiale, din care 24 sînt cupluri de gemeni monozigoţi. Tulburătoare sînt cazurile descrise de Heath, 5 cazuri de leucemie în trei generaţii, la care s-au mai adăugat două cancere de sîn şi un mongolian, precum şi cazurile lui Anderson, care descrie cinci leucemici din opt membri ai unei fratrii.

Riscul de leucemie este de 4 ori mai mare în fratria unui leucemic, chiar dacă este vorba de fraţi doar cu un singur

părinte comun. Riscul este de 20 - 25 % la un gemene monozigot, dacă fratele său este bolnav, iar dacă leucemia apare sub vîrsta de 1 an, riscul de leucemie la al doilea geamăn este şi mai mare.

Se consideră azi că mongolienii au risc de 20 - 30 ori mai mare de a se îmbolnăvi de leucemie (de obicei acută) faţă de copiii normali de aceeaşi vîrstă cu ei şi din acelaşi mediu. De asemenea sînt familii în care unii copii sînt mongolieni, iar alţii au leucemie acută. Prezenţa unui cromozom 21 suplimentar la mongolieni, sugerează că el este responsabil de sensibilitatea particulară a acestora la leucemie şi că ar exista o relaţie între capitalul genetic şi leucemie.

In sprijinul acestui punct de vedere este şi faptul că în cursul leucemiei mieloide cronice se găseşte aproape constant o anomalie pe perechea 21 - 22 de cromozomi, aşa numitul cromozom Fi (de la Filadelfia unde a fost pus în evidenţă pentru prima oară).

In serviciile de hamatologie, cercetarea acestui cromozom a devenit un examen de rutină pentru precizarea diagnosticului de leucemie în cazurile îndoielnice.

Anomaliile cromozomiale întîlnite în leucemiile acute sînt însă cu mult mai inconstante şi mai polimorfe; aspectele variază de la cromozomi normali pînă la aneuploidii multiple şi variate.

Semnificaţia acestor anomalii cromozomiale nu este clară; ele ar putea fi cauza bolii, sau poate că diverşi toxici sau iradiaţiile ionizante (care au crescut în ultimul timp) sau alţi factori necunoscuţi, produc leziunea cromozomială şi aceasta la rîndul ei antrenează leucemia.

Este mai probabil că anomaliile genetice nu sînt primitive, ci căpătate; ar fi chiar consecinţa procesului malign.

J.Bernard observă că în cursul unor leucemii, grupul sanguin A, devine A slab (globulele roşii sînt mai puţin aglutinate de serul anti A), iar în remisiuni se produce revenirea la normal. De asemenea, recent s-a demonstrat că şi cromozomul Fi este o anomalie căpătată; în adevăr, în cazuri de gemeni monozigoţi, dacă unul face o leucemie, numai acela este purtătorul unui cromozom Fi.

In concluzie, pe baza datelor acumulate pînă în prezent se poate spune că deşi frecvenţa cazurilor familiale nu este atît de mare ca să demonstreze o transmitere ereditară, factorii genetici joacă un rol sigur în leucemogeneză. Gena leucemogenă ar produce celule suşe nemaligne dacă întîlneşte factorii exogeni declanşatori. Deci, prin patrimoniul lor genetic, unii subiecţi sînt mai sensibili decît alţii la factorii responsabili de declanşarea procesului leucemic.

2. Rolul radiaţiilor:

Sînt singurele cauze cunoscute, comune leucemiilor omului şi ale animalelor.

Experimental, s-a dovedit că cele mai sensibile la radiaţii sînt celulele hematopoietice în general şi cele limfoide în special. Radiosensibilitatea creşte în faza de diviziune a celulei.

S-a stabilit că iradierile provoacă o inhibiţie de sinteză a ADN în nucleii celulelor iradiate. Numărul total al radioleucemiilor umane publicate, depăşeşte cifra de 1000.

S-a incriminat ca avînd rol leucemogen şi radiaţiile telurice din anumite regiuni.

March constată o frecvenţă de 9 ori mai mare a leucemiilor la radiologii care lucrează în condiţii de protecţie mai puţin perfecte.

Simpson citează numeroase leucemii şi tumori tiroidiene apărute după doze de 600 - 1500 R la copiii iradiaţi local pentru hipertrofie de timus.

Stewart şi colaboratorii descrie un număr crescut de leucemii la copiii ai căror mame au efectuat examene radiologice pe bazin în timpul sarcinii. Riscul este crescut şi în cazul iradierii preconcepţionale.

O cercetare efectuată în 1962 la Nagasaki a găsit un număr de 101 cazuri de leucemie la 100.000 locuitori în zona aflată pe o rază de 10 km. de centrul exploziei, faţă de numai 2 - 3 cazuri la 100.000 locuitori în restul Japoniei.

Intre alţi factori, este de semnalat că sexul masculin ar predispune mai mult la leucemie.

Intervine şi factorul geografic; frecvenţa leucemiei variază de la o ţară la alta; este de 2 ori mai mare în S.U.A. ca în Italia.

Kruse observă la Rostok (R.D.G.) o frecvenţă mai mare la populaţia rurală, fapt semnalat şi de Hanicka în regiunea Cracoviei.

S-au presupus drept cauze, contaminarea apei şi a unor produse agricole cu substanţe radioactive.

3. Foarte insistent se discută astăzi etiologia virală a leucemiei acute; s-au acumulat numeroase date epidemiologice şi experimentale în acest sens.

In cadrul acestei probleme trebuie să menţionăm leucemiile animale de origine virală sigură.

La găini, s-au identificat numeroase virusuri leucemice, de tip ARN, care pot să se transmită la pui prin contaminarea apei cu excremente materne, sau "vertical" prin ou.

La şoareci, s-a dovedit că leucemia aşa-zisă spontană este de origine virală, cu transmisie verticală. De altfel, în etiologia leucemiei virale la şoarece, s-au izolat circa lo virusuri pînă în prezent, virusuri ARN de tip C, deci oncornavirusuri.

Se subliniază specificitatea de specie sau linie a leucemiilor murine şi sensibilitatea crescută a şoarecilor nou născuţi.

Recent, s-a reuşit să se cultive virusul leucemiei feline şi pe celule umane. Se invocă o componentă imunologică de ordin genetic, pentru a se explica rezistenţa unor animale la diverse virusuri.

Ipoteza etiologiei virale la bovidee se sprijină pe caracterul epizootic al bolii în unele ţări (s-au descris epizootii în R.D.G.) şi pe frecvenţa ei crescută în unele crescătorii.

Virusuri identice au fost descoperite în ultimii ani şi la multe alte specii de animale.

După Stocker, virusurile oncogene se inseră în genomul

celulei, ca gene suplimentare latente, replicîndu-se odată cu celula respectivă. Multiplicarea sa tulbură unele sinteze celulare în momentul cînd apar o serie de factori asociaţi şi se instalează astfel tabloul malign. Existenţa leucemiilor virale la animale, a condus la ipoteza etiologiei virale şi a leucemiei umane, dar trebuie menţionat că pînă în prezent nu s-a reuşit să se facă transmiterea leucemiei umane la animalele de laborator (chiar dacă s-au făcut inoculări în doze mari de extracte celulare de ţesut leucemic); se apreciază că realizarea acestui lucru va însemna un mare progres în cunoaşterea leucemiei umane.

S-a pus întrebarea dacă virusul leucemiei umane este apropiat de cel al celulei şoarecelui sau este un virus asemănător cu cel din bolile virotice umane.

Sînt interesante în acest sens cercetările lui Trentin, care după unele operaţiuni de laborator, a reuşit să facă cancerigene virusuri din grupa adenovirusurilor.

Argumentele cele mai valoroase care pledează în favoarea etiologiei virale a leucemiei umane sînt în primul rînd de ordin epidemiologic şi apoi cele aduse de studiul limfomului Burkitt, atît de discutat în ultimul an.

a) <u>Argumente epidemiologice</u>

Un studiu făcut în regiunea Londrei şi publicat recent, se întinde pe 1o ani şi cuprinde 384 cazuri de leucemie acută din cele 95 de districte ale regiunii londoneze. In 3 din cele 95 de districte s-a găsit cel mai mare număr de îmbolnăviri.

Autorii remarcă un fapt interesant şi anume că aproape jumătate din cazurile de leucemii limfoblastice sub vîrsta de 6 ani, apar la o distanţă mai mică de 1 km. unele de altele şi la un interval de timp între cazuri de 6o - 7o zile.

Un studiu asemănător pe 1o ani a fost făcut tot în Anglia în 3 mari regiuni din nord-est de către Knox. S-a ajuns la aceleaşi concluzii în ceea ce priveşte distanţa geografică între aglomerările de bolnavi de leucemie şi intervalul de timp (6o zile) în succesiunea cazurilor.

Scanned with OKEN Scanner

In aceeaşi revistă este publicat şi un alt studiu făcut pe adulţi, dar la aceştia nu s-a putut decela nici o filiaţie epidemiologică.

S-au semnalat şi unele recrudescenţe, sezoniere, iar pentru frecvenţa crescută a bolii în unele regiuni se utilizează expresii cum ar fi "case de leucemici" sau "cuiburi de leucemici". Sînt citate de asemenea şi cazuri conjugale.

Kruse, studiind 50 de copii leucemici, găseşte că doi copii au venit în contact cu bovine leucemice, iar mamele altor doi copii au îngrijit leucemici înainte de a-i naşte; el se întreabă dacă nu cumva este vorba de transmiterea unui virus la făt, de către mama sănătoasă.

b) <u>Studiul limfomului Burkitt</u> este foarte interesant pentru cunoaşterea etiopatogeniei leucemiei acute, aceste două entităţi clinice avînd o serie de particularităţi comune : vîrf de incidenţă în copilărie, găsirea de celule leucemice în sîngele şi măduva bolnavilor cu limfom Burkitt american, răspunsul favorabil la medicaţia antileucemică.

Burkitt, venit în Uganda pentru altă misiune a fost frapat de existenţa unui limfom sau mai corect a unui hematosarcom cu localizare în special la maxilarul superior, orbită, rinichi, suprarenale, ficat, oase, cu o frecvenţă maximă la copiii între 2 - 10 ani, absentă la sugar şi foarte rară la adult. Tumora este foarte caracteristică, încît permite diagnosticul clinic cu uşurinţă.

Localizările cele mai frecvente sînt la maxilare şi celelalte localizări menţionate. Există obişnuit o integritate a splinei şi a ganglionilor limfatici, fapt cu totul remarcabil pentru un hematosarcom. Apariţia acestei tumori este independentă de orice caracter rasial sau tribal, dar în schimb este dependentă de temperatura ambiantă şi gradul de umiditate. S-a stabilit chiar o adevărată hartă a repartiţiei tumorii Burkitt în Africa. Boala se întîlneşte la o altitudine ce variază între 300 şi 1600 m, la o temperatură medie de 15°C. şi cu multă umiditate.

O zonă endemică nouă a fost descoperită în Noua Guinee şi în Brazilia. Cazuri sporadice au fost semnalate în S.U.A. şi Europa.

Prin analogie cu alte boli, care presupun o temperatură ambiantă precisă şi o umiditate crescută şi care sînt transmise de insecte, s-a bănuit că şi în tumora Burkitt ar exista o insectă vectoare, dar această ipoteză este astăzi infirmată.

In schimb, din cupe ultrafine şi culturi de limfoblaşti provenite tot din tumora Burkitt, s-au evidenţiat particule virale avînd caracterele morfologice ale virusurilor din grupa herpesului. Acest agent a fost denumit virusul Epstein-Barr după linia EB-1 din celulele Burkitt, în care a fost observat prima oară de către M.Epstein în 1965.

Rolul etiologic al virusului EB în tumoră este astăzi stabilit.

Studiile imunologice recente sugerează că la originea unei leucemii acute ar exista o dereglare a sistemului imunologic al organismului, condiţionată genetic. In serul bolnavilor cu limfom Burkitt s-au pus în evidenţă titruri înalte de anticorpi antivirus EB (chiar în diluţia de 1/1000).

Titruri înalte de anticorpi anti EB se găsesc şi la bolnavii cu mononucleoză infecţioasă, încît J.Grace consideră că mononucleoza infecţioasă ar putea fi o formă autolimitată de leucemie acută şi după el mononucleoza ar putea conferi imunitate la leucemie.

Aceste date permit să se întrevadă pentru viitor posibilitatea unui diagnostic serologic şi eventual chiar al unei seroprofilaxii. Cu toate că tumora Burkitt nu poate fi total suprapusă leucemiei acute, este cert că numeroasele date acumulate în ultimul timp despre acest tip de tumoră sînt foarte interesante pentru studiul leucemiei acute, ele constituind un valoros "model" al acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

Studiul clinic

Debut. Din punct de vedere clinic boala se caracterizează printr-un polimorfism extrem. Numeroase lucrări subliniază simptomatologia proteiformă cu care poate începe leucemia acută, uneori cu leziuni aparent nonleucemice : hemoliză, eritroblastoză, poliglobulie, polinucleoză sau pancitopenie.

Nu se cunoaşte prea bine care este semnificaţia acestor manifestări aparent nonleucemice; se pare că sînt stări preleucemice sau mai curînd leziuni paucileucemice.

Wintrobe afirmă că la 25 - 50 % din bolnavi se pot găsi semne de leucemie cu cel puţin 3 luni înainte de data diagnosticului. Tocmai din cauza acestui debut foarte variabil, leucemia a mai fost numită boala cu "1oo de feţe".

In mai bine de o jumătate din cazuri debutul este insidios şi progresiv, fără semne prea caracteristice. Primele manifestări pot fi : o alterare a stării generale, oboseală, curbatură, anorexie, creşterea discretă a temperaturii.

Alteori atrage atenţia o paloare mai mult sau mai puţin accentuată, asociată şi cu o discretă adenopatie, căreia nu i se acordă de obicei prea mare importanţă.

După săptămîni, uneori chiar după luni, simptomele se accentuează, paloarea devine evidentă, faţa infiltrată, apar mici sîngerări, echimoze, gingivoragii, epistaxis, dureri ale membrelor. Splina şi ficatul sînt moderat mărite şi brusc boala devine evidentă. Această modalitate de apariţie constituie debutul progresiv.

In opoziţie cu acesta există un debut brusc, dar dacă insistăm găsim mici semne premonitorii, care nu au fost luate în consideraţie.

Trebuie semnalate trei eventualităţi de debut, mai deosebite, deoarece pretează la erori de diagnostic.

1) puseele febrile iniţiale şi alte semne secundare, orientează spre o stare infecţioasă. Dificultăţile de diagnostic sînt reale, datorită granulocitopeniei care favorizează cu adevărat infecţiile. Febra şi paloarea, splenomegalia, adenomegaliile pot fi atribuite evident unei infecţii;

2) alteori debutul este hemoragic, cu un epistaxis marcat, o purpură febrilă şi hemoragică;

3) debutul cu dureri în membre, uneori chiar la încheieturi, cu jenă în mers, orientează alteori diagnosticul spre R.A.A. sau osteomielită.

Perioada de stare se caracterizează prin :

Stare generală mai alterată, obosealâ mai mult sau mai puţin marcată, anorexie, febră aproape constantă; copilul nu slăbeşte prea mult, ci din contra se notează o "bufisură" a feţei, o paloare foarte marcată cu decolorarea tegumentelor şi mucoaselor.

Manifestările buco-faringiene se observă la 1/4 din cazuri şi constau în : halenă fetidă, aspect fuliginos al buzelor, limba uscată cu un strat negricios, gingii roşii, tumefiate, sîngerînde, cu ulceraţii, cu un exudat cenuşiu, difteroid, care se vede uneori şi pe amigdale. Uneori există o anginâ ulcero-necrotică.

Se întîlnesc frecvent hemoragii ale mucoaselor : epistaxis, gingivoragii; mai rar viscerale : hematurii, metroragii, hemoragii digestive; foarte frecvente sînt hemoragiile cutanate: echimoze, peteşii, mai rar hematoame.

Bolnavul se plînge adesea de dureri osoase intense, uneori spontane, alteori provocate de presiune.

Examenul bolnavului mai arată : splina aproape constant mărită, de consistenţă fermă; hepatomegalie moderată; adenopatii extrem de frecvente, predominînd în regiunile cervicale şi submaxilare, dar pot fi atinse toate teritoriile ganglionare.

Din cauza anemiei putem găsi sufluri anorganice, zgomote de galop. Examenul fundului de ochi poate arăta hemoragii retiniene şi aspectul special de retinită leucemică, în care retina are pete albicioase cu un halou hemoragic.

Examenul urinii evidenţiază deseori oligurie cu hiperuricemie, albuminurie şi uneori o hematurie microscopică.

Examenul sîngelui : precizează de obicei diagnosticul. Se constată o anemie intensă, normocromă şi normocitară. Hematiile se găsesc între 1 - 2 milioane/mmc. Există şi o trombopenie impor-

tantă, mai puţin de 80.000 plachete/mmc cu iretractibilitate totală a cheagului, alungirea marcată a timpului de sîngerare; timpul de coagulare este puţin modificat.

Seria albă evidenţiază :

1) Modificări cantitative : leucocitoză variabilă, uneori considerabilă, pînă la mai multe sute de mii/mmc, dar cel mai adesea moderată, în jur de 20.000; în multe cazuri este o leucopenie, chiar sub 1000 leucocite/mmc. Formele leucopenice sînt mai frecvente decît cele leucemice.

2) Modificări calitative : cele mai importante constau în apariţia de celule suşe speciale, numite leucoblaşti.

Pe frotiu aceste celule au o talie de 15 - 20 microni, cu citoplasma bazofilă, negranuloasă, puţin abundentă, uneori vacuolară. Nucleul este mare, palid, cu cromatina foarte fină, cu nucleolii mari, adesea multipli, de culoare albăstruie. Nucleul are uneori ancoşe sau este reniform, prezentînd frecvent mitoze atipice.

Alteori leucoblastul poate aminti limfocitul prin dimensiunile lui mici, dar nucleul este mai clar şi nucleolat. Uneori nucleul este neregulat, plurilobat (celulă Rieder).

In unele cazuri există granulaţii azurofile în citoplasmă sau alteori formaţii baciliforme (bastonaşele lui Auer), foarte caracteristice.

Dacă fiecare leucemie are celula sa oarecum particulară, caracteristică, în schimb fiecare lamă are o monomorfie foarte importantă pentru diagnostic, adică toate celulele au acelaşi aspect, fapt care se opune aspectului polimorf al celulelor din alte hemopatii.

Elementele albe normale (adulte) în sîngele periferic sînt în cazurile tipice foarte puţin numeroase, de exemplu 10 %, diminuarea interesînd în primul rînd seria granulocitară normală; limfocitele şi monocitele rămîn mult timp în număr normal în sîngele periferic. Dacă nu găsim leucoblaşti în sîngele periferic (forma aleucoblastică), această granulopatie absolută este semnul cel mai evocator al leucemiei acute. Deci atunci cînd există o leucocitoză în sîngele periferic, evident că mărirea numărului de globule albe este dată de leucoblaştii patologici. Ceea ce este cons-

tant în sîngele leucemicului este anemia şi granulopenia, existînd în schimb variaţii considerabile în ceea ce priveşte leucocitoza şi leucoblastoza sanguină.

Schematic, putem deosebi trei tipuri de formule a seriei albe în leucemia copilului :

a) formula leucemică şi leucoblastemică;

b) formula aleucemică şi leucoblastemică, în care caz numărul de albe este redus, dar în loc de granulocite, găsim leucoblaşti; diagnosticul este uşor, ca şi în forma precedentă;

c) formula aleucemică şi aleucoblastică;

Aici examenul sîngelui periferic nu permite să conchidem. Formula leucocitară este aceea a unei agranulocitoze. Un diagnostic exact nu poate fi pus decît prin mielogramă.

Studiul mielogramei

In caz de leucemie, puncţia sternală permite diagnosticul de certitudine, oricare ar fi aspectul sîngelui periferic. Se văd numeroase celule leucemice care înlocuiesc cele trei serii normale : granulocitară, eritroblastică şi megacariocitară.

Intre leucoblaşti şi celulele normale (care la început pot persista în măduva osoasă) nu sînt forme de trecere : este hiatusul leucemic al lui Naegeli.

Puncţia ficatului, splinei, ganglionilor, arată aceleaşi elemente patologice ca şi puncţia sternală.

Evoluţie : dacă boala nu este tratată, moartea este relativ rapidă, în cîteva săptămîni sau maximum cîteva luni. Moartea este consecinţa fie a hemoragiilor, fie a anemiei, fie a insuficienţei cardiace sau a unei infecţii secundare. In multe cazuri, moartea nu este însă explicabilă prin nici un mecanism citat şi rămîne destul de obscură (J.Bernard).

Complicaţiile meningeale există în 1/6 din cazuri, dacă se fac puncţii lombare sistematice. Sînt mai rare în fazele precoce şi mai frecvente în stadiile avansate (eventual tratate). Se găsesc în l.c.r., celule identice cu cele din sînge.

Tratamentul constă în injecţii intrarahidiene cu metotrexat. Rezultatele sînt bune şi majoritatea meningitelor leucemice se vindecă, cu toate că leucemia persistă.

Forme clinice

Leucemia acută este o boală foarte polimorfă şi alături de forma completă luată ca tip de descriere, sînt şi numeroase forme incomplete, mai puţin tipice. Cele mai frecvente sînt următoarele :

- forma hiperpiretică, în care febra ridicată, prostraţia, splenomegalia şi eventual epistaxisul evocă diagnosticul de febră tifoidă;

- forma pseudodifterică, în care angina, adenopatia, paloarea şi chiar purpura pot simula o difterie malignă. Dar asemănarea nu este decît grosolană, căci angina din leucemie este mai curînd ulceromembranoasă decît membranoasă ca în difterie. De altfel, însămînţările din gît, cît şi examenul sîngelui permit diagnosticul.

De asemenea, anumite angine fuso-spirilare pot încurca diagnosticul, mai ales că suprainfecţia fuso-spirilară a cavităţii bucale este posibilă şi la leucemic.

- forma hemoragică, în care boala debutează fie ca o purpură febrilă şi hemoragică (şi în acest caz ne gîndim la o etiologie infecţioasă sau toxică), fie cu o hemoragie izolată (uneori chiar retiniană sau cerebrală), deseori epistaxis, hematemeză.

- forma anemică. Orice anemie febrilă trebuie să ne facă să ne gîndim la o leucemie; această formă este foarte frecventă.

Deseori modificările sanguine ne orientează spre o anemie aplastică, dar descoperirea leucoblastozei medulare permite precizarea diagnosticului.

- forma splenomegalică. In cursul formei comune, splenomegalia obişnuit moderată poate deveni foarte voluminoasă şi să se întovărăşească de o importantă hepatomegalie.

S-a ajuns chiar la splenectomii în cursul leucemiei, cînd nu s-a pus diagnosticul. Alteori, o hepatomegalie izolată, de formă tumorală, este semnul principal.

Evident că mielograma precizează diagnosticul.

- forma osoasă este poate cea mai frecventă.

Singurele manifestări pot fi febra şi durerile intense în oasele lungi. Durerile pot fi fixe, dar şi mobile, sărind de la

o epifiză la alta. Alteori se constată chiar un edem discret şi o roşeaţă la nivelul regiunilor dureroase şi diagnosticul de R.A.A. sau de osteomielită este evocat, pînă cînd puncţia sternală permite precizarea diagnosticului (deseori este vorba de forme aleucemice şi aleucoblastemice).

- <u>forma tumorală</u> : asocierea unei leucemii mieloblastice cu tumori osoase, realizează cloromul sau cancerul verde. Există în această boală tumori multiple, subperiostale, de coloraţie verde, cu sediul la faţă (orbite), la craniu, coaste. Tumorile sînt formate din celule blastice foarte puţin diferenţiate.

Aspectul copilului este straniu, grotesc, din cauza exoftalmiei, boselor craniene şi a anemiei. Apar uneori paralizii ale nervilor cranieni (din cauza compresiunii de la baza craniului).

<u>Forme clinice după tipul leucocitelor patologice</u>

După contextul celular s-au descris diferite varietăţi de leucemie acută : cu mieloblaşti, cu limfoblaşti, cea mai frecventă la copil, rareori cu monoblaşti sau chiar cu plasmociţi. Deosebirea este dificilă din cauza hiatusului lui Naegeli, care nu permite să vedem formele intermediare care corespund celulei suşe, (promielociţi şi mielociţi pentru forma mieloblastică şi prolimfociţi şi limfociţi pentru cea limfoblastică) aşa cum vedem uşor în leucemia cronică.

S-a susţinut că reacţia peroxidazelor ar fi pozitivă în forma mieloblastică, dar această reacţie este negativă mai totdeauna la celulele foarte tinere. Importantă într-adevăr este însă reacţia PAS care este mereu pozitivă în leucemia acută limfatică. De asemenea se susţine că limfoblaştii au mai puţini nucleoli cu mieloblaşti, dar deosebirea este destul de relativă.

<u>Diagnosticul diferenţial al leucemiilor leucemice</u> se face cu :

1. diferite reacţii leucemoide, care se pot întîlni la copilul mic în unele infecţii grave sau intoxicaţii. In aceste stări există o leucocitoză şi un grad oarecare de leucoblastoză (15 - 30 %) în sînge, dar fără hiatus, cu o măduvă hiperplazică, dar calitativ normală şi după un timp totul dispare.

2. leucocitoza din tusea convulsivă atinge uneori cifre mari (1oo.ooo/mmc); sînt limfocite normale, care nu seamănă cu microleucoblagtii, iar puncţia medulară este normală.

3. limfocitoza infecţioasă acută sau boala lui Carl Smits nu evocă clinic diagnosticul, dat fiind benignitatea simptomelor. Mai pot exista cazuri analoge în anturaj. Găsim o importantă limfocitoză (3o - 5o.ooo/mmc şi mai mult). Nu sînt însă celule suge nucleolate în sîngele periferic. Puncţia sternală normală permite precizarea diagnosticului.

4. mononucleoza infecţioasă, în formele sale grave, cu febră, anginâ, adenopatie, hepatosplenomegalie, poate realiza un tablou clinic alarmant. Totuşi, absenţa sau discreţia anemiei, absenţa sau discreţia semnelor hemoragice se înscriu contra diagnosticului de leucemie.

Pe lamele de sînge periferic nu există o granulopenie în cifre absolute, iar polimorfismul elementelor mononucleate (celule limfocitare mari cu nucleu polimorf şi citoplasmă abundentă bazofilă) este caracteristic. Reacţia Paul-Bunnell pozitivă, puncţia sternală normală permite diagnosticul.

Diagnosticul diferenţial al leucemiilor aleucemice se face cu :

- agranulocitoză toxică (secundară) sau "esenţială".

In formele pure nu este anemie şi nici fenomene hemoragice, dar sînt şi aplazii medulare globale care se întovărăşesc şi de aceste semne. In puncţia sternală găsim o măduvă desertică care se opune hiperplaziei leucoblastemice din leucemie. Uneori, aceste pa...ieloftizii nu sînt decît un stadiu preleucemic şi ulterior se instalează leucemia.

Anatomie patologică

Leziunea anatomică fundamentală este o hiperplazie leucoblastică sistematizată, care atinge toate ţesuturile leucopoietice- măduvă, splină, ganglioni - şi care poate invada în ţesuturile mezenchimatoase cele mai variate : în rinichi, ficat, sistemul nervos, glandele endocrine, pielea. In unele cazuri toate viscerele, toate ţesuturile sînt cuprinse de această proliferare leucoblastică. Infiltraţia pereţilor vasculari cu leucoblagti explică o bună

parte din hemoragii. In alte cazuri, leucoblastoza rămîne cantonată la măduvă, splină, ganglioni, ficat.

Biopsia ţesutului medular, mai bine decît mielograma, arată importanţa proliferării leucoblastice.

Tratament

Etiologia nefiind cunoscută nu poate fi vorba de un tratament cauzal, ci de unul paliativ, fiziopatogenic.

Metodele folosite pot fi clasificate după J.Bernard în :

A. metode citoreglatoare ;

B. metode citotoxice ;

Punctul de atac al citotoxicelor este asupra fermenţilor celulari ai respiraţiei de la nivelul mitocondriilor.

A. Metode citoreglatoare

Existenţa anemiei marcate şi mai cu seamă ipoteza că în sîngele normalilor ar exista substanţe antileucemice, a constituit baza fiziopatogenică a preconizării exsanguinotransfuziei, care dă rezultate bune, dar trecătoare. In practică se fac mai curînd transfuzii repetate şi trebuie reţinut că numai simple transfuzii pot duce la remisiuni, aşa că nu trebuie să ne grăbim să atribuim eventuala remisie obţinută unui medicament oarecare, dar în acelaşi timp s-au folosit şi transfuzii.

Remisiunea completă poate fi definită ca o dispariţie totală a semnelor clinice, a celor hematologice, inclusiv a medulogramei, astfel încît "dacă ar fi chemat un alt hematolog care nu ar şti că, copilul a fost tratat, el ar infirma diagnosticul de leucemie". Este obligatoriu azi, pentru afirmarea stării de remisiune, un examen al l.c.r. şi EEG.

In cronologia unei leucemii limfoblastice care merge spre remisiune sînt următoarele etape : întîi dispar leucoblaştii din sîngele periferic, coboară limfocitoza, cresc polinuclearele, iar ultimele cresc plachetele. Atîta timp cît numărul de plachete în sîngele periferic nu a ajuns la normal, mielograma nu va fi normală şi deci puncţia osoasă este inutilă.

Hormonoterapia cu cortizon dă cel mai mare număr de remisiuni în leucemia acută limfoblastică. Modul său de acţiune nu este prea bine cunoscut; după unii ar inhiba sinteza de ARN.

Scanned with OKEN Scanner

Sub acţiunea corticoterapiei se produce o limfopenie cu eozinopenie, în timp ce eritropoieza şi granulopoieza sînt stimulate.

Astăzi, se folosesc doze mari, dar acestea nu au avantaje deosebite faţă de cele mici. Posologia cea mai bună ar fi de 3 mg./kg.corp prednison sau delta cortizon.

Se subliniază că hormonoterapia are rezultate favorabile şi destul de rapide, în cîteva săptămîni în formele limfoblastice, cele mieloblastice fiind mai puţin sensibile la corticoterapie. Sub acţiunea hormonoterapiei starea generală se ameliorează repede.

După tratamentul de atac este necesară menţinerea cît mai mult timp a remisiunii cu ajutorul tratamentului de întreţinere.

B. Antimetaboliţii (citotoxicele)

Aceste substanţe au fost denumite de J.Bernard "înşelătorie chimică" şi sînt de două feluri :

a) - antagonişti ai vitaminelor indispensabile sintetizării nucleoproteinelor, în special antagonişti ai acidului folic.

Celulele leucemice necesită de altfel de 5 ori mai mult acid folic decît celulele normale.

Aceste substanţe sînt aminopterina, folosită în doză de 1 - 2 mg./zi şi deoarece acest medicament are doza toxică foarte aproape de doza terapeutică, se preferă ametopterina (metotrexat), în doze ceva mai mari, de 2,5 - 3,5 mg./kg./zi la 14 zile sau 0,2 mg./kg. zilnic, pînă la doza maximă tolerată. Tableta de metotrexat are 2,5 mg. Există şi preparate injectabile în flacoane (pulbere) de 5 şi 5o mg. Se administrează intramuscular sau intravenos.

Acţiunea este destul de rapidă, dar din cauza toxicităţii mari şi a tendinţei crescute la hemoragii, se foloseşte de obicei numai pentru întreţinerea unei remisiuni, ca al doilea tratament; în acest caz dăm doze mai mici.

In 2o - 5o % din cazuri se ajunge la remisiuni prin administrarea numai a acestui medicament.

Astăzi este folosit însă mai mult în tratamentul de întreţinere al leucemiei acute.

Scanned with OKEN Scanner

b) - antipurinele se substituie diverselor baze purinice din compoziţia acizilor nucleici. Utilizăm 6 - mercaptopurina (Purinetol), care se dă în doză de 2,5 mg./kg.corp/zi. Tableta are 50 mg. Are o acţiune mai lentă ca antifolicele, efectele înregistrîndu-se după 1 - 2 luni de tratament. La nevoie doza se poate dubla s sau tripla. Este considerat astăzi ca medicament de bază pentru tratamentul de întreţinere.

Menţionăm că astăzi, alţi autori impart citostaticele în funcţie de fazele ciclului celular :

- ciclodependente, acţionînd pe mitoză sau fazele intermediare;

- nonciclodependente (alchilante, radiomimetice), ce acţionează pe faza G_o cînd celula este în repaus.

Tratamente recente

După o pauză de mai mulţi ani, în care nu s-a propus nici un nou medicament, o adevărată perioadă de disperare (1954 - 1962), mai recent s-au descoperit noi posibilităţi terapeutice.

Astfel, din alcaloizii plantei Vinca rosea linnea (pervincă) se prepară Vinblastina, care în doză de 15 - 20 mg. intravenos pe săptămînă este cel mai bun agent terapeutic în boala Hodgkin. Alt alcaloid al aceleaşi plante, Vincristina în doză de 1 - 1,5 mg/mp/săptămînă dă rezultate bune în leucemiile acute limfoblastice, chiar în formele rebele la celelalte medicaţii. Preparatul industrial Oncovin, pulbere se livrează în flacoane de 1 sau 5 mg. Modul de acţiune este încă necunoscut.

Ciclofosfamida (Endoxan) este esterul fosfamidat al N--iperitei. Recent introdusă în terapia de întreţinere a leucemiilor acute, dă rezultate satisfăcătoare în cazurile rezistente la antimetaboliţi şi corticosteroizi. Doza este de 3 mg/kg.corp/zi per os, dar este eficace şi pe cale intravenoasă.

Efecte secundare : alopecie, greaţă, cistită hemoragică, icter.

Metyl-glioxalul este folosit în leucemiile acute mieloblastice. Este toxic şi o doză optimă nu este încă precis fixată.

Citozinarabinozida şi metyl-glioxalul bis (guanil-hidrazina) se folosesc în leucemiile acute mieloblastice.

Rubidomicina (Daunomicina sau Daunorubicina) este un antibiotic extras dintr-o sugă de streptomyces, avînd o activitate remarcabilă, atît în leucemiile limfoblastice cît şi în cele mieloblastice. Mînuirea acestui antibiotic este foarte delicată, deoarece dă accidente ca aplazii medulare, care se pot instala foarte rapid, sau accidente cardiace, avînd o toxicitate foarte ridicată pentru miocard.

Drogul este totuşi foarte activ şi este capabil să dea remisiuni în cazurile cînd celelalte medicaţii au devenit ineficace. Posologia nu este încă riguros codificată. Doza folosită este de 2 mg./kg.corp/zi intravenos pe tub, în perfuzii zilnice 3 zile la rînd (cînd este utilizată singură în leucemia mieloblastică) sau săptămînal (în tratamente asociate).

Recent, cercetătorii italieni au experimentat cu rezultate bune, adriamicina (1-4 hidroxi-daunomicina).

L-Asparaginaza. S-a observat că celulele leucemice par a fi lipsite de asparagin-sintetază şi sînt incapabile să sintetizeze asparagina, în cazul cînd asparagina sîngelui circulant este distrusă de asparaginază. Celulele normale ale ţesutului hematopoietic pot sintetiza asparagina, pornind de la elemente din sîngele circulant (acid glutamic, magneziu), Celulele leucemice nu pot face această sinteză şi nu pot utiliza decît asparagina întreagă. Obţinîndu-se o serie de rezultate favorabile în tratamentul leucemiei la şoarece, a fost recent folosită şi la om începînd mai ales din 1968, în special în S.U.A., Germania şi Franţa.

Concluziile care se degajă pînă în prezent sînt că L.-Asparaginaza este un tratament de atac util, mai ales în leucemiile acute limfoblastice unde a fost folosită mai întîi singură, apoi în combinaţie cu alte medicamente antileucemice. Durata tratamentului este în medie de 15 - 2o zile, în doză de 2oo- looo u/kg.corp/zi în perfuzii intravenoase, uneori subcutanate. Procentajul remisiunilor variază după statistici (38 % - 5o % în leucemia acută limfoblastică la primul puseu) (J.Bernard). Poate produce accidente toxice hepatice (6o % din cazuri), diminuarea fibrinoge-

nului circulant, hipocolesterolemie.

Scheme de tratament şi rezultate obţinute

O schemă recentă de inducţie a remisiunii în leucemia acută limfoblastică este următoarea :

Prednison 4o mg./m^2/24 ore, 28 zile, Vincristină 1,5 mg. pe m^2/săptămînă, 4 săptămîni, L-Asparaginaza 4oo u/kg. de 2 ori pe săptămînă timp de 2 - 5 săptămîni.

Urmează apoi tratamentul de întreţinere prin alternarea metotrexatului cu 6-mercaptopurina şi ciclofosfamida, întrerupt în centre specializate de perioade de reinducţie sistematică.

Pentru prevenirea leucemiei sistemului nervos se recomandă administrarea intrarahidiană de metotrexat o,2 mg./kg.- 0,3 mg./kg., 3 - 5 injecţii la 7 zile interval.

Concomitent se recomandă iradierea craniului cu 2ooo - 24oo r/cură, cîte 2oo r pe zi în circa 2 săptămîni.

Folosind ca tratament de atac asociaţia vincristină - rubidomicină - prednison, J.Bernard obţine 95 - loo % remisiuni complete în leucemia acută limfoblastică, durata medie a remisiunilor fiind de 3 ani.

J.Bernard analizează 65 observaţii de leucemie acută a căror evoluţie s-a prelungit sau se prelungeşte mai mult de 4 ani. Din aceste 65 observaţii, 52 bolnavi trăiesc şi cei mai mulţi duc o viaţă normală.

O bolnavă tratată în 1956 este astăzi mamă şi într-o stare analogă cu vindecarea.

Cele mai multe cazuri de leucemie acută cu remisiune prelungită sînt cele cu leucopenie şi cu plachete în număr normal sau puţin scăzut la debutul bolii. Wintrobe a atras atenţia că remisiunile sînt mai rare în formele cu leucocitoză mare sau moderată.

Cel mai mare număr de remisiuni se întîlneşte la copilul mai mic de 8 ani şi cu leucemie acută limfoblastică.

Unele lucrări mai recente deosebesc în cadrul leucemiei acute limfoblastice a copilului o serie de subgrupe după cum urmează :

- forme cu limfoblaşti avînd antigen de suprafaţă proprii timocitelor; acestea ar fi în proporţie de 2o - 3o % faţă de totalul

cazurilor leucemiei acute limfoblastice, ar apărea în jurul vîrstei de 9 ani şi ar răspunde mai bine la tratament la început, dar după circa 1 an, ar prezenta frecvente recăderi.

- celelalte cazuri de leucemie acută limfoblastică ar prezenta fie celule de tip B, fie pre-B sau celule nedefinite.

In aceste cazuri, boala ar apare mai precoce (4 ani) cu răspuns terapeutic mai bun.

J.Bernard deosebeşte două feluri de remisiuni complete foarte lungi :

1. unele care s-au obţinut fortuit, cu tratamente obişnuite, fără un efort deosebit (1 % din cazuri depăşesc 5 ani);

2. cazuri mai frecvente în care remisiunea a fost legată de un efort terapeutic deosebit. In acest grup s-a aplicat ca tratament de atac prednisonul + vincristina pînă la normalizare, apoi metotrexat + 6- mercaptopurina ca tratament de întreţinere. Din 6 în 6 luni s-au aplicat reinducţii sistematice cu prednison şi vincristină, în doze ca la tratamentul de atac timp de 1 sau 2 săptămîni întrerupîndu-se în acest timp tratamentul de întreţinere. Cu această metodă şansele de a depăşi 5 ani pentru bolnavii trataţi, începînd cu anul 1964 sînt de 2o %.

Există şi alte metode capabile să producă remisiuni lungi : tratamente viguroase cu vincristină, ametopterină, mercaptopurină, prednison (V.A.M.P.) sau prednison, oncovin, metotrexat, purimetol (P.O.P.M.) ş.a.

Oricare ar fi însă durata remisiunii, reşuta este fatală şi părinţii trebuie, cu menajamente avertizaţi.

Reşuta se anunţă printr-o modificare medulară sau prin apariţia unei localizări neuro-meningeale, testiculare, splenice etc.

A doua remisiune este cu mult mai greu de obţinut, iar a treia extrem de rară.

Totul pledează pentru faptul că în timpul remisiunii mai sînt celule leucemice undeva în organism, în stare de latenţă şi care după un timp încep să prolifereze din nou. Vindecarea unei leucemii nu se poate realiza decît prin debarasarea organismului de ultimile celule leucemice.

Dacă nu se face un tratament de întreţinere şi rămîne o singură celulă leucemică, reguta clinică este obligatorie în 164 zile.

Leucemia acută mieloblastică şi monocitară

Aceste forme răspund foarte modest la terapia antileucemică.

Pentru inducţia remisiunii se folosesc şi aici combinaţii de citostatice în diverse scheme : rubidomicina, singură sau asociată cu citozinarabinozidă, eventual prednison; vincristina asociată cu metotrexat sau ciclofosfamidă etc.

Pentru întreţinere se foloseşte 6-mercaptopurina (oral) sau metotrexat intravenos.

S-a mai preconizat în aceste forme : splenectomia, iradierea totală a bolnavilor şi grefarea ulterioară de măduvă osoasă alogenă.

Unii autori relatează supravieţuiri mai lungi la bolnavii la care chimioterapia complexă a eşuat, dar care au fost trataţi cu transplant de măduvă osoasă cu HLA identică.

Tratamentul imunologic

Viitorul aparţine combinării medicamentelor cu acţiune distructivă cu metodele imunologice.

Tratamentul imunologic nespecific. Halpern a arătat experimental că supravieţuirea animalelor grefate cu tumori maligne este mai mare dacă s-a făcut şi BCG, în unele cazuri obţinîndu-se chiar vindecări prin vaccinare BCG. Se admite că BCG-ul stimulează mijloacele de apărare, reacţiile imunologice ale organismului împotriva celulelor tumorale.

Există şi un tratament imunologic specific cu un "pool" de leucoblaşti leucemici conservaţi şi iradiaţi in vitro, similar unui vaccin specific.

In concluzie, tratamentul actual al leucemiei acute se face după una din schemele arătate, urmată de iradierea sistemului nervos central cu injectarea de metotrexat intrarahidian, ştiind faptul că reacţiile imunitare nu se exercită în ţesutul nervos şi că deseori celulele leucemice se localizează pe meninge.

Scanned with OKEN Scanner

In a treia etapă abia se aplică imunoterapia activă, specifică sau nespecifică, care poate avea efecte numai dacă numărul de celule leucemice din organismul bolnavului este mic.

Alţi autori însă, încep tratamentul de întreţinere cu iradierea sistemului nervos central.

Cu toate că rezultatele obţinute pînă acum nu sînt suficient de concludente, numărul de bolnavi ajuns în acest stadiu final de tratament imunologic fiind încă relativ mic, se poate pune problema curabilităţii complete, cel puţin pentru leucemia acută limfoblastică.

Adresîndu-se tuturor hematologilor din lume, Burchenal (S.U.A.) a adunat 101 cazuri de leucemie acută limfoblastică, care au supravieţuit de la 5 la 14 ani. In 64 din cazuri nu s-a înregistrat nici o recidivă. Deparece după remisiuni mai mari de 7 ani nu s-au produs recăderi, s-a afirmat că o remisiune ce trece de 7 ani, poate fi considerată ca o vindecare definitivă.

Mai recent, lucrări efectuate în S.U.A. arată creşterea de la 1 % la 5 % a supravieţuirii peste 5 ani a cazurilor de leucemie acută la copil.

G L O M E R U L O N E F R I T A A C U T A (G. N. A.)

Glomerulonefrita acută sau sindromul de glomerulonefrită cu debut acut, postinfecţios (Royer), reprezintă un ansamblu simptomatic caracterizat prin : hematurie, edeme, oligoanurie şi hipertensiune arterială, survenite în general la 1 - 3 săptămîni după o infecţie acută a căilor respiratorii superioare, obişnuit cu streptococ beta hemolitic.

Frecvenţa. Glomerulonefrita acută este cea mai frecventă boală glomerulară a copilăriei, dar incidenţa ei reală este greu de precizat datorită existenţei formelor cu traducere clinică discretă şi fugace, care nu se internează în spital şi a formelor asimptomatice diagnosticate prin cercetarea sistematică a hematuriei microscopice.

Etiologia. Intr-o proporţie de 6o - 8o % boala este indusă de o infecţie streptococică, cel mai frecvent amigdaliană, sau după otite, sinuzite, pneumopatii acute, scarlatină, infecţii cutanate cu streptococi. Boala poate apare în epidemii sau sporadic. Streptococul cel mai frecvent incriminat este streptococul beta hemolitic grupa A cu tipul 12 (în epidemie) şi tipul 4 (sporadic) şi mai rar tipurile 2, 6, 19, 25, 31, 49. Riscul producerii nefritei după o infecţie streptococică cu germeni nefritogeni este de 1/1oo, dar poate ajunge pînă la 1o - 15 % în funcţie de prevalenţa streptococilor nefritogeni în populaţie. Recurenţa nefritei este rară şi atunci este consecinţa unei infecţii streptococice cu alt tip de streptococ nefritogen.

Glomerulonefritele acute bacteriene nestreptococice sînt rare dar nu excepţionale, putînd fi date de stafilococ, pneumococ, meningococ, salmonella, tiphi murium, colibacil sau brucela. In aceste cazuri perioada de latenţă este mai îndelungată, dar simptomatologia clinică şi prognosticul sînt identice ca la glomerulonefrita acută poststreptococică.

Infecţiile virale pot induce de asemenea glomerulonefrite acute : virusul vaccinal (după vaccinarea antivariolică), arbo-

virusurile, virusul Coxackie A şi B, mixovirusurile, virusurile rugeolei, varicelei, parotiditei epidemice, mononucleozei infecţioase.

Există şi glomerulonefrite acute parazitare, în tifosul exantematic, plasmodium malariae, trichinoza, febra munţilor stîncoşi.

Factori favorizanţi. Ei contribuie în mare măsură alături de factorii determinanţi la apariţia glomerulonefritei acute.

- Vîrsta. G.N.A. este o boală a copilăriei şi a adolescenţei. Incidenţa maximă este între 5 şi 15 ani. Sub 5 ani afecţiunea este rară, nu se întîlneşte sub 2 ani, fapt explicat prin răspunsul imunitar diminuat la această vîrstă.

- Sexul. Frecvenţa, aproximativ de 2 ori mai mare la băieţi, deşi faringita şi piodermita streptococică afectează egal a ambele sexe, se pune în legătură cu constelaţia hormonală, androgenii favorizînd proliferarea glomerulară, (Turcanu).

- Clima. Frigul şi umezeala sînt factori favorizanţi ai infecţiilor streptococice, ceea ce explică incidenţa mai mare a glomerulonefritelor toamna şi iarna.

- Asocierea unor infecţii, extracţii dentare, vaccinări, prin modificarea reactivităţii organismului, acţionează în sensul declanşării sau agravării glomerulonefritei.

- Predispoziţia familială constituie de asemenea un fapt de observaţie.

Patogenie

Se acceptă că glomerulonefrita acută poststreptococică este o boală imună, ipoteză fundamentată pe perioada latentă de 7 - 14 zile, de la infecţia streptococică pînă la apariţia bolii, scăderea activităţii complementului seric, prezenţa "reactanţilor" imuni la locul leziunilor glomerulare, similitudinea imunologică şi histopatologică cu nefrita experimentală şi nefrita umană din boala serului, indusă de injectarea unei proteine străine. Tipul de conflict pare să fie similar unei boli a complexelor imune circulante. Astfel, este posibil ca peretele celular sau componentele plasmatice ale streptococului să determine producerea

de complexe antigen-anticorp solubile, care sînt depozitate sub formă de grămezi neregulate pe versantul subepitelial al membranei bazale glomerulare.

Microscopoelectronic şi prin tehnici de imunofluorescenţă s-a demonstrat că aceste depozite conţin imunglobuline G şi beta-1 C globulină, suportul globulinic al fracţiunii C-3 a complementului seric, activat de reacţia imună pe care o amplifică.

Prezenţa depozitelor glomerulare subepiteliale iniţiază leucochimiotaxia, antrenînd aglomerarea la locul de reacţie a polinuclearelor cu rol în fagocitarea agregatelor depozitate.

Prin stimularea lizozomilor celulari este generată eliberarea de proteaze, hormoni inflamatori şi substanţe pirogene, iar enzimele lizozomiale contribuie la deteriorarea membranei bazale, făcînd-o permeabilă pentru proteinele serice şi eritrocite.

Este momentul clinic al apariţiei bolii.

Există o serie de probleme necunoscute încă :

- nu se cunoaşte natura antigenului streptococic care declanşează reacţiile imune şi acesta n-a putut fi identificat în depozitele glomerulare alături de IgG şi beta-1 C globulină;

- nu se ştie de ce predomină depozitele de beta-1 C globulină în glomerulul renal în comparaţie cu imunglobulinele G;

- decalajul dintre deprimarea marcată a activităţii fracţiunii C-3 a complementului faţă de fracţiunile C-1, C-4, C-2, practic neafectate, ceea ce sugerează existenţa unei căi proprii de activare a complementului, independentă de activarea "în cascadă" clasică;

- de asemenea nu este explicată scăderea marcată a properdinei serice şi depozitarea ei în glomeruli.

Mecanismul de producere al glomerulonefritei acute este caracterizat printr-o evoluţie în etape şi o secvenţialitate caracteristică :

1. etapa imunologică
2. etapa complementară

3. etapa anafilatoxinică
4. etapa de coagulare
5. etapa de reacţie fibroblastică.

In concluzie patogenia glomerulonefritei acute mai are unele necunoscute. Reacţiile imunitare sînt de tip complexe imune circulante solubile (depozite glomerulare de imunglobuline, complement, antigene).

Sînt implicate de asemenea :

- acţiuni toxice directe;
- tulburări metabolice;
- anomalii circulatorii;
- sistemul complement cu vastele sale implicaţii, placa turnantă a procesului patogen fiind fracţiunea complementară C-3.

Fiziopatologia

Principala tulburare funcţională este scăderea ratei de filtrare glomerulară (normal 45 - 95 ml/m^2/min), ceea ce determină retenţia de apă şi sodiu, supradistensia volumului plasmatic şi extracelular, apariţia edemelor şi a hipertensiunii arteriale.

Este însă foarte probabil ca în producerea celor patru tulburări (retenţia hidro-salină, hipervolemia, edemul şi hipertensiunea arterială) să intervină şi alţi factori :

- creşterea permeabilităţii capilare;
- spasmul vascular;
- activarea mecanismului renină-angiotensină-aldosteron.

Anatomia patologică

Modificările macroscopice ale rinichiului în glomerulonefrita acută sînt necaracteristice. Rinichii sînt măriţi de volum, suprafaţa lor este netedă, iar corticala tumefiată. Aceasta prezintă culori variabile între roşu-brun şi cenuşiu-brun, sau paloare, în funcţie de gradul hiperemiei.

Limita dintre corticală şi medulară este evidentă.

Microscopic, modificările inflamatorii de tip exudativ-proliferative sînt localizate predominent la nivelul glomerulilor care sînt afectaţi în mod uniform şi constau într-o proliferare endocapilară difuză a celulelor endoteliale şi intercapilare

(mezangiale). La început există şi polinucleare în glomeruli şi depozite conice pe versantul epitelial al membranei bazale numite "hampsuri" caracteristice pentru glomerulonefrită şi care la imunofluorescenţă apar compuse din imunglobuline G şi fracţiunea beta-1 C a complementului. După una, două luni, acestea dispar, persistînd numai proliferarea endocapilară, pentru un timp variabil de la două luni pînă la 2 ani.

Acest aspect histologic de proliferare endocapilară difuză pură este caracteristică glomerulonefritei acute curabile. Dar există şi alte tipuri de glomerulonefrite (membrano-proliferative, proliferative endo şi extracapilare, lobulare) cu debut acut şi eventual poststreptococice, dar cu prognostic mai rezervat.

Nu se ştie dacă diferitele forme histologice de glomerulonefrită acută sînt expresii diferite ale aceleaşi maladii şi nu boli diferite.

Pentru majoritatea autorilor glomerulonefritele membranoproliferative şi lobulare nu au nimic comun cu glomerulonefrita acută şi acest termen trebuie rezervat numai glomerulonefritelor cu debut acut şi curabile (Royer).

Clinica

Manifestările clinice ale glomerulonefritei acute variază într-o gamă foarte largă în funcţie de severitatea bolii şi de extensiunea simptomatică (de la forme mono sau oligosimptomatice la forme complexe).

Boala este precedată de o fază infecţioasă (anginâ, scarlatină, piodermită etc., detectată anamnestic); în 6o - 8o % din cazuri este vorba de o infecţie a căilor respiratorii superioare sau otită medie, în 5 - lo % din cazuri de infecţii cutanate. Perioada de latenţă durează în medie lo zile cu limite între 7 şi 21 zile şi este mai lungă după infecţiile cutanate (3 săptămîni sau mai mult).

Debutul este obişnuit brusc cu edeme palpebrale discrete, mai accentuate dimineaţa, oligurie şi urini închise la culoare. Copilul mai poate prezenta o stare de indispoziţie, iritabili-

tate, dureri abdominale vagi, dureri lombare şi uneori subfebrilitate.

In perioada de stare, există o primă fază acută (edematoasă) care durează 4 - 10 zile, cu edeme discrete palpebrale, maleolare şi mai rar edeme generalizate (dar nu atît de evidente ca în sindromul nefrotic). Persistă oliguria şi urinile închise la culoare, comparate cu "ceaiul tare" sau "pepsi-cola" (hematurie macroscopică).

Copilul este palid, apatic, anorexic, acuză cefalee, tensiunea arterială este mai mult sau mai puţin crescută, uneori normală.

Aceste 4 semne (edemul, oliguria, hematuria, şi hipertensiunea arterială) prezente în grade diferite, reprezintă sindroamele cardinale ale fazei acute. Mai rar perioada acută (edematoasă) persistă 2 - 3 săptămîni.

Urmează ameliorarea care se anunţă prin creşterea volumului urinar. Incepe faza diuretică tradusă printr-o poliurie importantă(pînă la 3 l.pe zi), topirea edemelor, scăderea în greutate, normalizarea tensiunii arteriale.

Se vor urmări zilnic diureza, greutatea corporală şi tensiunea arterială, care uneori mai rămîne crescută timp de 1 - 2 săptămîni, chiar după normalizarea volumului urinar. Concomitent se ameliorează şi starea generală, apetitul reapare, urinile devin normale ca volum şi aspect macroscopic.

Totuşi, microscopic, de cele mai multe ori persistă hematuria şi cilindruria (pînă la 1 - 2 luni, mai rar pînă la 1 an). Ureea sanguină revine la normal. O proteinurie discretă poate persista de asemenea mai multe săptămîni.

Perioade de exacerbare a hematuriei pot surveni, fiind determinate de infecţiile intercurente sau de eforturile fizice.

Sindromul biologic

- Examenul urinii evidenţiază o proteinurie sub 1 gr./zi, obişnuit selectivă; imunelectroforeza indică o creştere a eliminării urinare de alfa-2 macroglobulină.

In sediment se găsesc eritrocite, leucocite (care pot

sugera diagnosticul de infecţie urinară, pentru confirmare fiind necesară urocultura), celule epiteliale, cilindri hematici caracteristici, cilindri granulogi şi celuloepiteliali, prezenţi în leziunile renale severe.

Diureza este scăzută, densitatea urinară în jur de 1o2o.

Ureea urinară este crescută; eliminarea de sodiu în urină scade sub 25 mEq/l, iar filtrarea glomerulară scade pînă la 2o - 7o ml/min., valorile cele mai mici întîlnindu-se în a 3-a - a 4-a săptămînă de boală.

- Examenul sîngelui relevă tulburări electrolitice şi acidobazice, în special în formele oligo-anurice care evoluează spre insuficienţă renală.

Există o hiponatremie, consecinţa supraîncărcării cu lichide, o hiperkaliemie, uneori chiar periculoasă şi în formele severe o acidoză metabolică care accentuează şi mai mult hiperkaliemia.

Azotul ureic sanguin este crescut în 5o - 7o % din cazuri în jur de o,5o gr.%o, mai rar peste 1 gr.%o. Concomitent creşte şi creatinina (peste 1,2 mg.%), iar clearance-ul creatininei endogene poate fi semnificativ scăzut.

Cînd proteinuria este abundentă se pot înregistra modificări biologice de sindrom nefrotic (hipoalbuminemie cu hiperlipemie).

Reactanţii de-fază acută (V.S.H., proteina C reactivă, mucoproteinele serice) sînt crescuţi.

Complementul seric şi în special fracţiunea C-3 sînt scăzute şi revin la normal în 4 - 5 săptămîni. Properdina serică este scăzută.

Hematologic se constată în faza acută o uşoară anemie datorită hemodiluţiei, cu un număr normal de leucocite sau leucocitoză discretă, cu formula sanguină normală.

- Examenele bacteriologice. Culturile pentru streptococ beta-hemolitic din exudatul faringian sînt pozitive doar în procent de 1o - 15 % din cazuri, deci nu poate constitui un criteriu pentru diagnosticul de glomerulonefrită poststreptococică.

Mult mai valoroase sînt investigaţiile serologice în special determinarea titrului ASLO. Anticorpii antistreptolizină O apar în ser după aproximativ 1o - 14 zile după infecţia streptococică iniţială şi persistă 4 - 6 săptămîni. Valoarea normală este de 25o u Tood. Un titru peste 4oo u este considerat semnificativ crescut. Dacă titrul este găsit iniţial normal sau nesemnificativ crescut, testarea trebuie repetată în cursul evoluţiei. O dublare a nivelului, indică o infecţie recentă şi relaţia cu nefrita este sigură. Intensitatea şi durata creşterii titrului nu are corespondenţă cu severitatea şi prognosticul bolii.

Cum numai 8o % dintre streptococii beta hemolitici grup A produc o creştere a titrului ASLO, s-ar impune, în cazurile cu titrul ASLO scăzut, cercetarea anticorpilor pentru alte antigene streptococice : titrul antihialuronidazei, antidezoxiribonucleazei B (anti-D.N aze B), antinicotinamid-adenindinucleotidazei (anti-NAD-aze) etc., dar care nu se pot determina în mod curent.

Pielografia intravenoasă este rareori indicată (manifestare clinică atipică, suspectarea altor cauze de hematurie, leucocituria predominentă).

Biopsia renală nu este necesară pentru diagnostic. Se va practica numai cînd evoluţia clinică nu este tipică (persistenţa proteinuriei şi hematuriei peste 12 - 18 luni).

Radiografia toracică evidenţiază în 1/3 din cazuri, în faza edematoasă, un edem interstiţial cu accentuarea desenului vascular.

Electrocardiograma indică în 5o % din cazuri modificări legate de hiperkaliemie sau/şi de hipocalcemie.

Forme clinice

- Forma comună este cea descrisă anterior.

- Forma frustă, este frecventă, are doar semne urinare (hematurie microscopică şi proteinurie); ca potenţial evolutiv este identică formei comune. Examenul bioptic arată leziuni glomerulare proliferative focale.

- Forma monosimptomatică, în care domină unul din simptomele cardinale (urinar, hipertensiv sau edematos).

- Forma hematurică manifestată prin hematurie fără edeme şi hipertensiune; poate mima o cistită hemoragică.

- Forma cu sindrom nefrotic manifestată prin edeme masive, proteinurie marcată, hipoproteinemie cu hiposerinemie, hipercolesterolemie.

- Forma anurică cu evoluţie benignă sau malignă.

Complicaţii

Complicaţiile rezultă din modul particular de evoluţie al bolii. Acestea sînt : insuficienţa cardiacă, encefalopatia hipertensivă, şi insuficienţa renală acută.

- Insuficienţa cardiacă poate avea diferite grade de intensitate. In realitate este o "congestie circulatorie necardiacă" (Georgăneanu) datorită hipervolemiei şi hipertensiunii arteriale care duc la o mărire a cordului şi accentuarea desenului vascular pulmonar, fără perturbări ale dinamicii circulatorii proprii insuficienţei cardiace.

Cauza hipertensiunii arteriale nu este binecunoscută. Factori ca rezistenţa capilară periferică crescută, prin vasoconstricţie arteriolară şi hipersecreţia de renină sînt sugestivi, dar se pare că retenţia apei şi sodiului au o importanţă majoră.

Rar există o insuficienţă cardiacă congestivă adevărată, tradusă prin ortopnee, turgescenţa jugularelor, tahicardie, ritm de galop, hepatomegalie moale.

Uneori poate surveni edemul pulmonar acut, mai curînd consecinţa creşterii permeabilităţii capilare pulmonare decît a hipertensiunii sistemice sau a miocarditei.

- Encefalopatia hipertensivă este consecinţa creşterii bruşte a tensiunii arteriale şi poate surveni la debutul bolii sau în orice moment al perioadei edematoase. Simptomele premonitorii sînt : cefalee, ameţeli, dureri abdominale, vărsături, scăderea acuităţii vizuale şi eventual o hemipareză tranzitorie. Urmează convulsii tonico-clonice generalizate de tip "grand mal".

Pot surveni şi accidente vasculare cerebrale.

Examenul fundului de ochi evidenţiază prezenţa de exudat şi hemoragii retiniene.

Encefalopatia este atribuită hipertensiunii intracraniene, hipoxiei cerebrale şi edemului celular.

Examenul LCR este normal.

Encefalopatia hipertensivă nu lasă obişnuit sechele neurologice.

- Insuficienţa renală acută apare în faza acută a bolii şi se traduce printr-o oligurie severă şi persistentă sub 150 - 200 ml/m^2/zi şi tulburări hidroelectrolitice, în special hiperkaliemie şi acidoză metabolică.

De asemenea poate scădea şi calciu seric, urmare a creşterii nivelului fosforemiei. Tulburarea cea mai ameninţătoare pentru viaţă este hiperkaliemia.

Diagnostic pozitiv

Se face pe baza criteriilor anamnestice (episodul infecţios, intervalul liber), clinice (hematuria, edemele, hipertensiunea arterială) şi biologice enunţate.

Diagnostic diferenţial

In cazurile cu debut atipic (eclampsie, edem pulmonar, insuficienţă cardiacă) se face diagnosticul diferenţial cu o boală neurologică, pulmonară sau cardiacă.

Manifestările renale trebuiesc diferenţiate de alte boli :

- Glomerulonefrita "persistentă" membrano-proliferativă, care poate avea un debut acut, dar evoluţia este cronică. De cele mai multe ori nu se poate pune în evidenţă o infecţie streptococică ascendentă, iar semnele clinice şi biologice sînt persistente. Funcţia renală se deteriorează rapid.

- Glomerulonefrita familială (nefrita hematurică ereditară sau hematuria familială) este o boală rară caracterizată prin hematurie recurentă sau persistentă, absenţa edemelor şi hipertensiunii, existenţa antecedentelor familiale de nefrită, asocierea cu surditate de percepţie şi leziuni oculare este posibilă (sindrom Alport).

- Hematuria recurentă benignă, lipsită de alte simptome, biopsia renală relevînd depozite mezangiale de imunglobuline A şi G, sau chiar glomeruli normali (boala Berger).

- Sindromul nefrotic cu leziuni minime (nefroza lipoidică) trebuie diferenţiat de glomerulonefrita cu sindrom nefrotic trecător care dispare odată cu instalarea diurezei.

- Sindromul hemolitic şi uremic, mai frecvent la sugar, asociază o uremie cu anemie hemolitică şi trombocitopenie.

- Glomerulonefrita din L.E.D. sau altă boală de colagen în care există şi alte manifestări de boală sistemică (febră, rash, artropatie, adenopatie etc.), iar evoluţia nefropatiei este atipică.

- Glomerulonefrita din purpura anafilactoidă care obişnuit succede semnele caracteristice ale bolii încît diagnosticul etiologic este uşor. Foarte rar manifestarea renală poate preceda celelalte semne de boală şi în aceste cazuri diagnosticul este dificil.

- Glomerulonefrita rapid progresivă, în care insuficienţa renală se instalează rapid (în cîteva săptămîni sau luni).

- Acutizarea unei glomerulonefrite cronice poate fi luată drept o glomerulonefrită acută.

- Hematuria "urologică" din bolile tractusului urinar (cistita hemoragică, litiaza, traumatismele, tumorile) nu se însoţeşte de cilindrurie; nu sînt dovezi de infecţie streptococică în antecedente; far concentraţiile de beta-1 C globulină sînt normale. Pielografia intravenoasă şi cistoscopia precizează diagnosticul.

Evoluţie şi prognostic

Cea mai frecventă modalitate evolutivă a bolii este vindecarea, întîlnită în proporţie de 9o - 95 % din cazuri (cu vindecare histologică în 92,5 % din ele).

Posibilitatea cronicizării este evaluată în general la 5 % din cazuri. Numai rareori evoluţia se face rapid spre exitus în faza acută (o,5 % din cazuri) datorită unui accident hipertensiv sau datorită unei insuficienţe renale acute.

In procesul de vindecare există două perioade :

a) o perioadă de ameliorare rapidă, care durează 2 - 6 săptămîni şi în care se constată dispariţia edemelor, creşterea diurezei, normalizarea tensiunii arteriale şi a ureei sanguine, tendinţă la normalizare a filtraţiei renale;

b) perioada de ameliorare lentă a cărei durată este de cîteva luni pînă la un an şi în care dispare hematuria şi proteinuria.

Vindecarea poate fi afirmată pe următoarele criterii :

- absenţa sindromului urinar şi hipertensiv;
- filtraţia glomerulară normală;
- normalizarea aspectului histologic (modificările exudative dispar în cîteva săptămîni, cele proliferative mai lent, iar hiperplazia mezangială ultima).

Vindecarea se produce obişnuit în decurs de un an şi numai rar după 2 - 5 ani.

Evoluţia spre cronicizare se face lent şi se traduce prin persistenţa simptomatologiei din faza acută.

Pot să apară perioade de acutizare cauzate de vaccinări sau infecţii acute. Se instalează progresiv tabloul de insuficienţă renală decompensată şi exitus. Histologic se evidenţiază o glomerulită extracapilară.

Tratament

Prevenirea glomerulonefritei vizează tratamentul corect şi suficient (lo zile) al anginelor bănuite streptococice şi al impetigoului, cu penicilină G. Eficienţa este evaluată la cel puţin 5o % din cazuri.

La contacţii bolnavilor se vor face culturi din exudatul faringian şi eventual tratament cu penicilină G sau eritromicină. In epidemii de infecţii streptococice nefritogene tratamentul precoce cu antibiotice poate limita răspîndirea bolii.

Deşi recurenţa în această boală este foarte rară, s-a recomandat ca timp de 1 lună după vindecare să se facă profilaxia cu penicilină pentru că eventualele infecţii recurente exacerbează hematuria. Nu sînt indicaţii de continuare însă a profilaxiei.

Amigdalectomia nu pare să prevină recurenţa sau cronicizarea şi indicaţiile acesteïa în convalescenţă sînt aceleaşi ca în orice caz de amigdale infectate cronic la copiii care nu au avut nefrită. Oricum, amigdalectomia nu se va practica decît după 3 luni de la perioada acută a bolii şi sub protecţie cu penicilină.

Tratamentul curativ

Tratamentul igieno-dietetic constă din repaus la pat în perioada acută a bolii pînă la normalizarea sedimentului urinar, dispariţia edemelor, scăderea VSH-ului, normalizarea tensiunii arteriale. In medie durata repausului la pat este de 3 -4 săptămîni; în continuare se vor evita eforturile fizice pe un interval de 3 - 6 luni. Externarea se va face cu condiţia ca edemele să fi dispărut, urina să fie macroscopic normală, ureea sanguină şi tensiunea arterială normale.

După externare, copilul va fi examinat săptămînal în prima lună, apoi lunar pînă la 1 an. Scolarizarea se poate reîncepe la 6 săptămîni de la debutul bolii, dacă evoluţia este favorabilă.

Alimentaţia va ţine seama de intensitatea simptomelor clinico-biologice. Se va elimina clorura de sodiu şi se va reduce ingestia de lichide. In caz de retenţie sodată se va institui timp de 2 - 3 zile un regim hidrozaharat, urmat de un regim cu fructe crude. După o săptămînă se vor introduce cartofii, orezul, legumele, iar după încă o săptămînă brînza de vacă, laptele, pîinea, pastele făinoase, salatele; în a treia săptămînă se va introduce carnea.

Tratamentul medicamentos constă din :

- eradicarea infecţiei streptococice cu penicilină G în doză de 1.2oo.ooo u/zi timp de 7 - lo zile, după care se va continua cu moldamin 6oo.ooo u la 7 zile sau cu penicilină V administrată zilnic;

- hipertensiunea se tratează atunci cînd presiunea diastolică ajunge la 95 mm Hg. sau cînd există semne de congestie circulatorie, insuficienţă cardiacă sau encefalopatie hipertensivă.

In formele discrete se recomandă sedative (fenobarbital) şi repaus.

In formele persistente se administrează hipotensoare ca rezerpina o,o7 mg/kg.corp intramuscular sau intravenos lent şi hidralazina o,1 - o,15 (pînă la o,7) mg/kg.corp intramuscular. Aceste medicamente se pot administra asociat acţionînd sinergic.

Se vor face 1 sau 2 injecţii de rezerpină la 12 ore interval. Nu se recomandă mai mult de 3 injecţii. Dacă hipertensiunea persistă sau răspunsul la tratamentul expus este tranzitoriu, se recomandă hidralazină oral, o,7 mg./kg.corp/zi, în 4 prize. Se poate creşte pînă la 2oo mg./zi.

Dacă tratamentul iniţial a produs scăderea tensiunii arteriale la 14o/9o mmHg se poate continua cu alfa metil-dopa, 2o - 4o mg./kg.corp/zi oral, doză divizată în 4 prizem sau se face o asociere între hidralazină 2 - 4 mg./kg.corp/zi şi hidroclorotiazidă 2,5 mg./kg.corp/zi, ambele divizate în 3 prize.

In urgenţe (convulsii) medicamentul de elecţie este diazoxidul 5 - 1o mg./kg.corp intravenos.

Dacă există o congestie circulatorie se va asocia medicaţie diuretică (furosemid) 1 mg./kg.corp intravenos, obţinîndu-se ameliorări în 3 - 4 ore.

-Edemele, congestia circulatorie şi insuficienţa cardiacă impun restricţie de sodiu, diuretice, digitală, venisecţie şi în cazuri extreme dializă.

Flebotomia sau dializa sînt indicate pentru redresarea hipervolemiei.

- Anemia nu necesită tratament.
- Insuficienţa renală impune un tratament complex :

a) restricţie de lichide;

b) asigurarea unei increte calorice de 4oo calorii/m^2/zi - hidrocarbonate; dacă aportul oral de 1o gr.zahăr/kg.corp nu este posibil, se va administra glucoză hipertonă intravenos;

c) corecţia acidozei metabolice cu soluţii de bicarbonat;

d) prevenirea şi corectarea tulburărilor electrolitice. Combaterea hiperkaliemiei prin excluderea completă din increţă pînă la o eliminare urinară adecvată. Corecţia acidozei cu bicarbonat de sodiu are efecte favorabile şi asupra hiperkaliemiei prin sistarea intrării hidrogenului în celule şi ieşirii potasiului. Pentru tratamentul hiperkaliemiei se va administra calciu intravenos, iar pe cale orală sau rectală, o răşină schimbătoare de ioni (Kayexalate) 1o - 15 gr. în 5o - 1oo ml. soluţie de glucoză 5 %.

Dacă aceste măsuri sînt ineficace se va recurge la dializa peritoneală sau hemodializă cu lichide ce conţin dextroză, sodiu, calciu, magneziu, clor.

La copil se preferă dializa peritoneală, deoarece patul vascular nu este adecvat hemodializei.

-Alte tratamente

a) Heparina cu acţiune anticoagulantă, antiinflamatorie şi anticomplementară, va fi folosită numai în mod excepţional la bolnavii cu insuficienţă renală decompensată care nu se ameliorează cu terapia curentă.

b) Azathioprina 4 mg./kg./zi sau Ciclofosfamida 3 mg./kg./zi, ca doze iniţiale, după care se scade progresiv doza în funcţie de clearance-ul creatininei, sînt indicate la bolnavii cu glomerulonefrite severe proliferative, persistenţa hipocomplementemiei, apariţia sindromului nefrotic durabil, declinul funcţiei renale, persistenţa proteinuriei peste 6 luni şi morfologie renală de cronicizare.

Această terapie impune o supraveghere hematologică atentă şi prelungită.

Corticoizii nu trebuie folosiţi.

Scanned with OKEN Scanner

HEMATURIA RECURENTA BENIGNA SAU NEFROPATIA MEZANGIALA IgA - IgG (B O A L A B E R G E R)

Asocierea unei hematurii macroscopice recidivante cu o glomerulonefrită segmentară şi focală este cunoscută demult. Toţi autorii insistă asupra benignităţii obişnuite a acestei nefropatii la copil, cunoscută astăzi sub denumirea de boală Berger, după autorul care i-a conturat mai bine particularităţile.

Debutul bolii este marcat adesea printr-o hematurie macroscopică a cărei particularitate este caracterul recidivant. Intervalele dintre puseele hematurice sînt de cîteva luni, dar pot fi variabile de la 1o zile pînă la 2 ani, de obicei mai scurte la debutul nefropatiei. Atît primul puseu hematuric cît şi puseele ulterioare sînt precedate în aproximativ jumătate din cazuri de o infecţie rinofaringiană, dar natura streptococică a acesteia poate fi dovedită doar excepţional.

Intervalul liber între această infecţie faringiană şi apariţia semnelor renale, care în glomerulonefrita acută este de 8 - 2o zile, este în majoritatea cazurilor de boală Berger foarte scurtă, sub 48 ore, nu mai mult de trei zile. In unele cazuri angina şi hematuria se instalează în aceeaşi zi.

Sînt semnalate şi alte cauze declanşante şi anume : efortul fizic, intoxicaţiile, crizele de astm, parotidita epidemică, amigdalectomia. Destul de frecvent hematuria se instalează fără o cauză decelabilă.

Fiecare puseu hematuric se însoţeşte de proteinurie variabilă de la un bolnav la altul şi de la un puseu la altul, fără a depăşi un gram în 24 ore.

Uneori, se poate asocia cu un sindrom nefrotic trecător.

Ureea sanguină şi funcţiile renale sînt normale, iar hipertensiunea arterială apare rar.

Durata episodului hematuric este scurtă; în 6o % din cazuri nu trece de trei zile şi rar durează două săptămîni. După puseu hematuria devine microscopică, iar proteinuria diminuă

progresiv şi dispare. De cele mai multe ori între pusee există perioade de remisiune completă, dar sînt şi cazuri în care persistă o proteinurie minimă sau hematurie microscopică.

Boala Berger - Diagnostic diferenţial cu G.N.A.

	Boala Berger	G.N.A. difuză
1. Episod infecţios	Debut după 3 zile	Debut după 3 săptămîni
2. Vîrsta	3 ani(în medie la debut)	5 - 8 ani
3. Sexul	masculin	indiferent
4. Hematuria	masivă	obişnuită
5. Proteinuria	minimă (sub o,5o gr.%o)	moderată
6. Tensiunea arterială	moderat şi pasager crescută	mare, persistentă
7. Azotemia	moderată	mare, persistentă
8. Tulburări ionice	absenţa edemelor	edeme masive
9. Funcţia renală	defect moderat	defect important
1o. A.S.L.O.	moderat crescut	mult crescut
11. Fracţiunea C-3	normală	scăzută
12. Histologic	leziuni focal-segmentare	leziuni difuze proliferative
13. Imunohistologic	depozite IgA	depozite IgG
14. Sindrom nefrotic	absent	posibil
15. Recidive	frecvente	absente
16. Evoluţie	frecvent benignă	variabilă

Histologic, în boala Berger leziunea glomerulară este diferită de cea din G.N.A. poststreptococică. Frecvent se întîlnesc leziuni de glomerulonefrită segmentară şi focală sau chiar leziuni minime. Principala trăsătură este leziunea proliferativă mezangială. Aspectul proieminent al mezangiului se datoreşte mai

mult prezenţei unor depozite decît creşterii reale a matricei mezangiale. Prin imunofluorescenţă s-au pus în evidenţă depozite de IgA, mai puţin de IgG, precum şi de C-3 şi properdină.

Studii de imunoserologie au evidenţiat creşterea IgA serice, în timp ce complementul total şi fracţiunile sale au valori normale.

Patogenia bolii nu este cunoscută. Unele date ca : intervalul scurt între episodul infecţios şi hematurie, complementul seric normal, IgA în mezangiu, ar pleda împotriva unui mecanism imunologic.

Clasic, în activarea complementului intervine interacţiunea între prima fracţiune a complementului şi IgG şi IgM, dar recent s-a pus în evidenţă posibilitatea activării lui C-3 de către IgA, astfel încît un mecanism imunologic declanşat de complexele antigen-anticorp nu este exclus nici în boala Berger.

Se ştie că sistemul mezangial are un rol important de fagocitare a rezidurilor filtraţiei glomerulare. Experienţe recente au demonstrat că unele complexe imune mai grele, mai puţin solubile, se depozitează la nivelul mezangiului.

De asemenea, date actuale pledează pentru existenţa la aceşti bolnavi a unei anomalii a IgA serice. Ca dovadă ar fi cantitatea aproape dublă de IgA serice la aceştia, cît şi recidivarea frecventă a nefropatiei după transplant, tot sub o formă benignă, nealterînd funcţia grefonului.

Prognosticul hematuriei recurente nefamiliale este în general bun. Nu s-au semnalat cazuri cu evoluţie spre insuficienţă renală nici chiar după 10 - 15 ani de urmărire, (Royer).

S-au încercat diferite terapii : antibiotice, cortizon, imunosupresive, care însă nu par să influenţeze evoluţia bolii; de asemenea nici amigdalectomia nu are un efect favorabil. Majoritatea cazurilor se ameliorează spontan, frecvenţa accesele lor diminuînd cu vîrsta.

SINDROMUL NEFROTIC

Puţine entităţi clinice au produs în jurul lor atîtea discuţii şi confuzii cu privire la terminologie, nosologie, patogenie, aspecte anatomo-patologice şi tratament, ca sindromul nefrotic.

Sindromul nefrotic este un complex clinico-biologic caracterizat prin edeme, proteinurie masivă, hipoproteinemie cu hipoalbuminemie şi hiperlipidemie cu hipercolesterolemie. La aceste tulburări majore se pot asocia uneori hematurii intermitente sau chiar persistente şi pusee trecătoare de hiperazotemie şi hipertensiune arterială, realizînd sindromul nefrotic pur.

Deşi semnalat pentru prima dată de Bright în 1936, noţiunea de nefroză a fost creată de Müller în 1905, care a înţeles prin aceasta o boală degenerativă a rinichiului opusă nefritei. In 1908 Munk şi mai tîrziu Volhard şi Fahr (1914) frapaţi de importanţa depozitelor lipidice din tubii renali, au propus termenul de nefroză lipoidică.

Dar opoziţia teoretică între "nefroză" şi "nefrită" a fost contrazisă de observaţia clinică. Astfel, a început să se vorbească de nefrită-nefroză, cînd simptomele nefrotice apăreau în cursul unei glomerulonefrite şi de "nefroză-nefrită" cînd un bolnav nefrotic prezenta o hematurie şi o insuficienţă renală progresivă.

Pe de altă parte, observarea unei nefroze lipoidice apărută în cursul unor afecţiuni foarte diverse, care au posibilitatea de a determina o proteinurie abundentă, a dus la conceptul de "sindrom nefrotic".

Progrese importante în cunoaşterea sindromului nefrotic s-au realizat mai ales după anul 1960, odată cu introducerea biopsiei renale, a microscopiei electronice şi a tehnicilor imunfluorescenţei.

Biopsia renală, arătînd că sindromului nefrotic îi corespund aspecte histologice variate, a dus la o mai bună înţelegere a patogeniei şi a diferitelor sale modalităţi evolutive.

SINDROMUL NEFROTIC

Puţine entităţi clinice au produs în jurul lor atîtea discuţii şi confuzii cu privire la terminologie, nosologie, patogenie, aspecte anatomo-patologice şi tratament, ca sindromul nefrotic.

Sindromul nefrotic este un complex clinico-biologic caracterizat prin edeme, proteinurie masivă, hipoproteinemie cu hipoalbuminemie şi hiperlipidemie cu hipercolesterolemie. La aceste tulburări majore se pot asocia uneori hematurii intermitente sau chiar persistente şi pusee trecătoare de hiperazotemie şi hipertensiune arterială, realizînd sindromul nefrotic pur.

Deşi semnalat pentru prima dată de Bright în 1936, noţiunea de nefroză a fost creată de Müller în 1905, care a înţeles prin aceasta o boală degenerativă a rinichiului opusă nefritei. In 1908 Munk şi mai tîrziu Volhard şi Fahr (1914) fraţi de importanţa depozitelor lipidice din tubii renali, au propus termenul de nefroză lipoidică.

Dar opoziţia teoretică între "nefroză" şi "nefrită" a fost contrazisă de observaţia clinică. Astfel, a început să se vorbească de nefrită-nefroză, cînd simptomele nefrotice apăreau în cursul unei glomerulonefrite şi de "nefroză-nefrită" cînd un bolnav nefrotic prezenta o hematurie şi o insuficienţă renală progresivă.

Pe de altă parte, observarea unei nefroze lipoidice apărută în cursul unor afecţiuni foarte diverse, care au posibilitatea de a determina o proteinurie abundentă, a dus la conceptul de "sindrom nefrotic".

Progrese importante în cunoaşterea sindromului nefrotic s-au realizat mai ales după anul 1960, odată cu introducerea biopsiei renale, a microscopiei electronice şi a tehnicilor imunfluorescenţei.

Biopsia renală, arătînd că sindromului nefrotic îi corespund aspecte histologice variate, a dus la o mai bună înţelegere a patogeniei şi a diferitelor sale modalităţi evolutive.

Etiologie şi clasificare

1. Sindroamele nefrotice primitive reprezintă 2/3 din cazuri la adult şi aproape 9o % din formele copilului, cauza primară rămînînd şi astăzi necunoscută (sindrom nefrotic idiopatic). Identitatea etiologică cu glomerulonefrita acută nu a putut fi demonstrată; nu s-au semnalat amigdalite streptococice, sau scarlatină în antecedente, culturile pentru streptococ hemolitic au rămas negative şi titrul ASLO este scăzut. Nu este exclus în schimb, ca factorul constituţional să joace un oarecare rol, fiind dovedit prin cazurile de îmbolnăvire apărute la gemeni, la fraţi şi prin cazurile cu un debut foarte precoce. Nefroza congenitală ca şi nefroza familială se caracterizează prin evoluţia lor totdeauna gravă, avînd leziuni histologice speciale.

2. Sindroamele nefrotice secundare sau specifice au o etiologie bine stabilită. Cauzele pot fi variate : o maladie de sistem (LED, periarterită nodoasă, purpură Henoch-Schönlein); boli degenerative (amiloidoza, diabetul); diverse intoxicaţii (săruri de aur, penicilamină, plumb, mercur); tromboza venelor renale.

- Frecvenţa sindromului nefrotic secundar este mai redusă la copil decît la adult.

Mecanismul patogenic

Datele actuale pledează în favoarea unui mecanism imunologic de producere al nefropatiilor glomerulare în general, precum şi al unor forme de sindroame nefrotice. Astfel, ar interveni în unele cazuri reacţii tisulare de hipersensibilitate în care rolul esenţial îl are conflictul antigen-anticorp. Aşa cum remarcă Halpern, acest conflict nu este decît începutul unor reacţii în lanţ, în care se găsesc implicate o serie de verigi intermediare : enzime, complement, celule mononucleare, al căror rol este încă insuficient precizat.

In sprijinul patogeniei imunologice a unor sindroame nefrotice vin următoarele argumente :

1) - Producerea experimentală a sindromului nefrotic prin tehnici imunologice, ca tehnica Masugi, prin injectarea la

animale a serului antirinichi, cît şi prin auto sau izoimunizare sau prin injectarea de proteine străine.

2) - Scăderea complementului seric(C') şi fixarea acestuia împreună cu imunoglobulinele G pe capilarele glomerulare, constituie un alt argument pentru mecanismul imunologic al bolii. Este cunoscut faptul că în cadrul reacţiilor imunologice, complementul seric scade. In sindromul nefrotic primitiv complementul seric scade în general în cursul puseului evolutiv, în timp ce în perioadele de remisiune revine la normal, spre a diminua din nou în caz de recidivă. In sindroamele nefrotice secundare de origine amiloidă, diabetică sau prin tromboza venelor renale, complementul seric are valori normale, (Lagrue).

Scăderea complementului seric s-ar datora consumării lui printr-o fixare specifică într-un complex antigen-anticorp existent în plasmă sau rinichi şi dovedeşte originea imunologică a nefropatiei. In sprijinul acestei ipoteze vin şi rezultatele obţinute prin tehnicile de imunfluorescenţă. Astfel, Drumond, Lang, Vernier, Berger şi alţii, utilizînd anticorpii specifici complementului total sau fracţiunii beta-1 C (C'3), au evidenţiat prezenţa complementului în capilarele glomerulare cu aceeaşi repartiţie ca şi a imunoglobulinelor G.

Există însă variaţii ale complementului seric în funcţie de tipul histologic. Astfel, West găseşte în sindromul nefrotic primitiv cu glomeruli optic normali, valoarea beta-1 C globulinei în limite normale, în timp ce în sindromul nefrotic primitiv cu leziuni extramembranoase şi proliferative, valoarea este scăzută.

Caracterul negativ al cercetărilor imunologice în sindromul nefrotic cu glomeruli optic normali pune problema naturii însăşi a bolii. Acest tip de sindrom nefrotic n-a putut fi reprodus experimental prin mecanisme imunologice şi prin procedee toxice. De remarcat frecvenţa manifestărilor alergice în antecedentele personale şi familiale ale bolnavilor cu acest tip de sindrom nefrotic, cît şi faptul că uneori boala este determinată de un anumit alergen; se citează sindroame nefrotice după polinoze sau

după înţepături de insecte sau datorită unei alergii la făina de grîu (Lagrue).

In prezent se ştie că manifestările alergice sînt legate de reagine. Acestea sînt IgE care nu fixează complementul. Gerber şi Paronetto au pus în evidenţă IgE în peretele capilarelor glomerulare, în timp ce reacţiile pentru IgG şi IgA au fost negative. De asemenea, s-a demonstrat că în serul bolnavilor cu sindrom nefrotic cu leziuni minime, IgE se găsesc la valori de 3 - 5 ori mai mari decît cele normale.

Este deci posibil ca sindromul nefrotic cu glomeruli optic normali să fie datorit unei reacţii de hipersensibilitate de tip anafilactic, ceea ce ar explica unele caractere particulare ale bolii ca : frecvenţa în antecedente a manifestărilor alergice, prezenţa eozinofiliei cît şi efectul remarcabil al corticoterapiei. Rămîne de lămurit de ce IgE se fixează pe capilarele glomerulare şi care sînt antigenii responsabili. Tehnicile de alergologie, ca şi testele cutanate şi studiul reacţiilor sindromice ar putea fi utilizate pentru lămurirea acestor probleme (Lagrue).

3) - Rezultatele favorabile ale terapiei imunodepresoare în unele sindroame nefrotice, constituie un ultim argument în sprijinul patogeniei imunologice a acestora. Este însă posibil ca imunosupresoarele să acţioneze şi printr-un mecanism antiinflamator.

In concluzie, date tot mai numeroase şi mai convingătoare pledează pentru geneza imunologică a unor sindroame nefrotice ca şi a altor glomerulopatii, orientînd indicaţiile terapeutice spre imunosupresive. In sindroamele nefrotice cu glomeruli optic normali (nefroza lipoidică) se discută azi o patogenie alergică.

Fiziopatologie

Se admite că sindromul nefrotic realizează o permeabilitate glomerulară exagerată datorită degenerescenţei fibrinoide a membranei bazale din capilarele glomerulare, consecutivă unei reacţii antigen-anticorp. De aici rezultă : proteinuria

şi consecutiv hipoproteinemia. Se pierd mai cu seamă proteinele cu greutatea moleculară mai mică (serinele) dar în formele mai grave şi gamaglobulinele. Aceasta explică în parte edemele şi rezistenţa scăzută la infecţii.

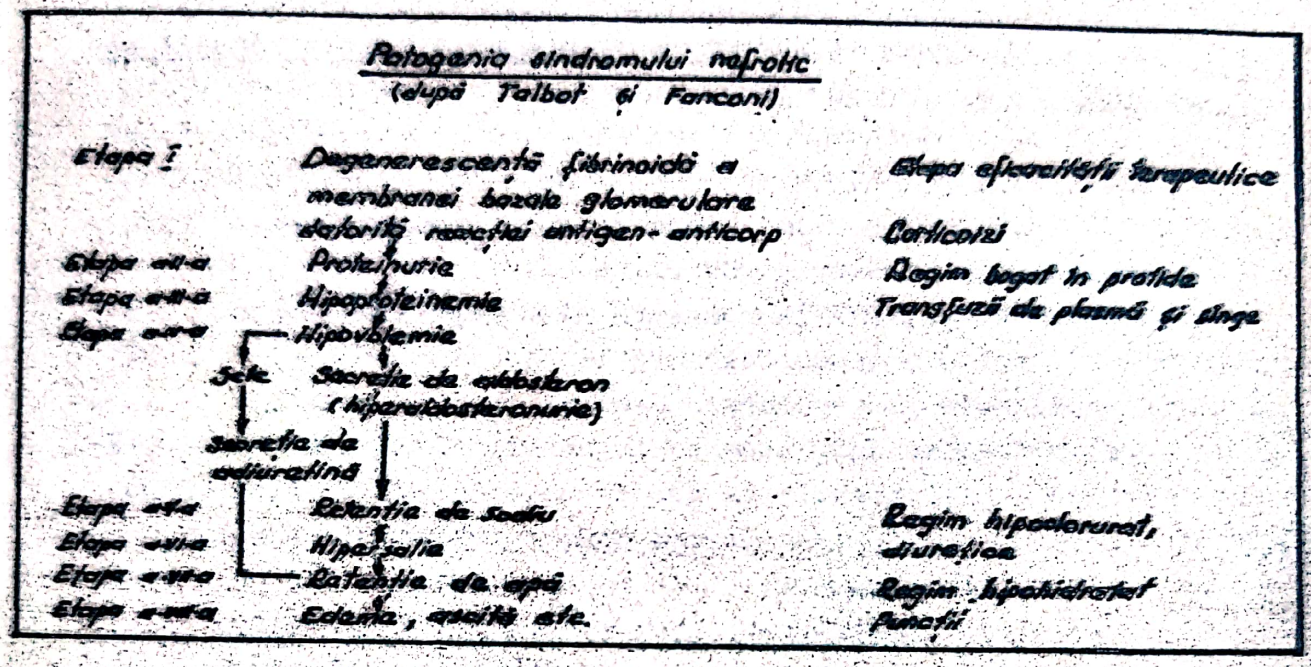


Figura 6

Hipoproteinemia induce hipovolemia şi setea, cu eliberare de aldosteron şi de hormon antidiuretic. Rezultă o reabsorbţie tubulară aproape totală a natriului. Retenţia de Na produce hipersalie şi retenţie de apă şi astfel vor apare edeme şi ascită (figura).

Anatomie patologică

Progresele realizate în ultimul timp în studiul histopatologic al sindromului nefrotic, datorită microscopiei electronice şi practicării biopsiei renale, au dus la diferenţierea mai multor tipuri lezionale. Evidenţierea diferitelor tipuri are o deosebită importanţă nu numai teoretică ci şi practică, pentru că oferă clinicianului indicaţii asupra evoluţiei bolii şi a posibilităţilor de tratament.

In prezent se mai discută dacă diferitele varietăţi histologice reprezintă diverse stadii evolutive ale aceleaşi boli sau sînt forme diferite de boală, fiecare corespunzînd unei anumite etiologii şi avînd o evoluţie şi indicaţii terapeutice variate.

I. Sindroamele nefrotice cu glomeruli optic normali sau cu leziuni glomerulare minime

Corespund vechii "nefroze lipoidice"; în această formă numai microscopia electronică permite decelarea unei leziuni minime : "fuziunea picioarelor podocitelor", care tapisează versantul extern al capilarelor glomerulare.

Investigaţiile imunologice sînt negative (absenţa complementului seric, a depozitelor de la IgG şi de beta-1 C-globulină în capilarele glomerulare). S-a pus însă în evidenţă în peretele capilar fracţia IgE, ceea ce ar constitui mărturia unor procese alergice, responsabile de geneza acestui tip de sindrom nefrotic. Corticoterapia dă cele mai bune rezultate în această formă de sindrom nefrotic.

II. Sindroamele nefrotice cu leziuni glomerulare focale

In acest tip numai un anumit procent de glomeruli sînt lezaţi, restul fiind normali. Leziunile focale pot fi :

a) leziuni de hialinoză segmentară şi focală. Se pare că leziunile glomerulare minime pot evolua spre o hialinizare focală şi deci acest tip se întîlneşte în sindroamele nefrotice iniţial pure, care evoluează de mai mult timp. Ar fi deci o formă evolutivă a sindromului nefrotic cu leziuni glomerulare minime.

b) leziuni de fibroză globală şi focală a glomerulilor . Din punct de vedere clinic, aceşte două forme se asociază cu hematurie, proteinurie neselectivă şi evoluează frecvent spre insuficienţă renală. Corticoterapia este total ineficace, iar dintre imunosupresive, clorambucilul şi ciclofosfamida pot da unele remisiuni durabile.

III. Sindroame nefrotice cu leziuni glomerulare difuze (reprezintă 10 % din sindroamele nefrotice primitive ale copilului). Se descriu mai multe aspecte :

a) sindroame nefrotice cu leziuni glomerulare extramembranoase. La microscopul optic membrana bazală apare îngroşată. Cu un măritor mai puternic şi colorații speciale (impregnaţie argentică) se observă că leziunile sînt extramembranoase. Microscopia electronică confirmă aceasta, evidenţiînd depozite de substanţă hialină între celulele epiteliale şi membrana bazală, care realizează pe secţiunea transversală a capilarului aspectul de "roată dinţată".

Studii imunohistochimice au arătat că aceste depozite sînt constituite din IgG şi beta-1 C-globulină.

Din punct de vedere terapeutic, efectul cortizonului este îndoielnic. Unele cazuri răspund însă favorabil la terapia imunosupresivă.

b) sindroame nefrotice cu leziuni glomerulare proliferative. Se pot distinge mai multe forme anatomice :

1. leziuni proliferative endocapilare ale celulelor endoteliale, la care se adaugă şi polinucleare. Ansele capilare apar destinse şi pline cu aceste celule;

2. leziuni proliferative intercapilare în care proliferează celulele mesangiale, împingînd celulele endoteliale spre centrul ansei capilare;

3. leziuni glomerulare membrano-proliferative, unde la leziunile proliferative se adaugă leziuni şi ale membranei bazale (depozite fibrinoide între membrana bazală şi celulele epiteliale). Evoluţia este progresivă, spre insuficienţă renală;

4. leziuni glomerulare proliferative lobulare; Se produce o lobulare a flocusului glomerular, o segmentare în 4 - 5 lobuli ca şi cînd structura glomerulului s-ar simplifica. Evoluţia este progresivă spre insuficienţă renală;

5. leziuni glomerulare proliferative extracapilare caracterizate prin proliferarea celulelor capsulei Bowman, asociate cu leziuni ale membranei bazale. Evoluţia este gravă şi depinde

de întinderea leziunilor.

Toate aceste sindroame nefrotice cu leziuni glomerulare proliferative corespund clinic sindroamelor nefrotice zise "impure", însoţite de hematurie microscopică. Ele nu sînt sensibile la corticoizi, nici chiar în doze mari, în schimb răspund uneori favorabil la imunosupresive. Heparinoterapia poate da uneori rezultate bune, ducînd chiar regresiunea leziunilor histologice.

IV. Sindroame nefrotice cu leziuni glomerulare sclerozante. Reprezintă de fapt, stadiul tardiv de evoluţie a diferitelor leziuni glomerulare proliferative. Evoluţia este gravă spre insuficienţă renală.

V. Sindroame nefrotice cu leziuni tubulare microchistice (sindroame nefrotice congenitale şi familiale).

VI. Sindroame nefrotice cu leziuni inclasabile. O parte relativ mică de sindroame nefrotice prezintă leziuni histologice ce nu se pot clasa.

Simptomatologie

Debut. Semnul iniţial de debut este edemul, care se instalează lent sau brutal, fiind sau nu însoţit de febră, cefalee, diaree sau vărsături.

Perioada de stare se caracterizează printr-un sindrom hidrosalin (edeme şi oligurie) şi unul lipido-protidic.

Sindromul hidro-salin se caracterizează prin prezenţa edemelor şi a oliguriei. Edemul ajunge pînă la anasarcă şi poate deveni aşa de intens, încît pielea este întinsă, lucioasă. Edemele sînt albe, moi, marcate de pliurile rufăriei şi amprenta degetelor, reacţionînd puţin la regimul fără sodiu, dar cedînd adesea foarte bine la steroizii corticosuprarenali. Este caracteristic un edem intens al scrotului. In cavităţile seroase se acumulează lichid. Ascita este frecventă, dar este de remarcat raritatea accidentelor de edem pulmonar şi cerebral. Edemele mari produc o deplasare a ombilicului, pusee diareice, jenă respiratorie mecanică şi uneori infecţii cutanate, din cauza fisurilor. Concomitent cu edemul există o oligurie accentuată. Rareori edemul este minim

la periferie, fiind accentuat în cavităţi (ascită).

Această fază, care poate dura săptămîni sau luni, se caracterizează prin remisiuni parţiale, trecătoare şi repetate, mai rar complete, provocate de o diureză produsă spontan. Cînd boala devine stabilizată, se instalează o paloare, reducerea apetitului, oboseală, nervozitate. In cazurile grave şi prelungite se observă un sindrom de malnutriţie proteică : oprirea creşterii, tristeţe profundă, decolorarea şi căderea părului, alterarea emailului dentar, topire musculară - evidentă după curele de diureză, hepatomegalie. Se întîlneşte frecvent diaree şi vărsături care se datoresc probabil edemului interstiţial.

Tensiunea arterială este normală în majoritatea cazurilor. In caz de insuficienţă renală avansată, apare o hipertensiune arterială constantă.

Sindromul lipido-protidic este caracterizat prin : proteinurie, hipoproteinemie, disproteinemie şi hipercolesterolemie.

Proteinuria totală zilnică este cuprinsă de obicei între 1o - 15 gr. şi chiar mai mult. Proteinele urinare sînt identice cu proteinele plasmatice, aşa cum au demonstrat analizele imunochimice şi metodele cu proteine plasmatice marcate cu izotopi.

Studiul electroforezei urinare poate aduce informaţii interesante cu privire la diagnosticul, evoluţia şi prognosticul sindromului nefrotic (Traeger). Sindromul nefrotic pur se însoţeşte de proteinurie selectivă, 8o - 9o % din proteinele eliminate prin urină, fiind albumine (proteine a căror greutate moleculară este mai mică de 1o.ooo, restul fiind reprezentate de urme de alfa-1, alfa-2, beta şi gamaglobuline.

Traeger subliniază corelaţia care există între aspectul histologic al glomerulilor optic normali şi proteinuria selectivă care ar avea valoarea unei puncţii biopsii.

Imunelectroforeza confirmă datele obţinute prin electroforeză permiţînd stabilirea indicelui de selectivitate pe baza raportului dintre clearance-ul urinar al IgG şi al trans-

ferinei; valori peste o,3 indică o proteinurie neselectivă, pe cînd sub o,2 proteinuria este selectivă.

Sindroamele nefrotice primitive cu leziuni proliferative, cît şi sindroamele nefrotice secundare se însoţesc de o proteinurie neselectivă, în care electroforegrama are aspectul aceleia din sînge, dar într-o concentraţie mai mică. In cazurile care evoluează spre insuficienţă renală, se constată o creştere a eliminării gamaglobulinelor.

Mai rar, traseul electroforetic poate lua aspectul de proteinurie tubulară în sindroamele nefrotice familiale sau congenitale sau în cele însoţite de nefropatie interstiţială. In asemenea cazuri serinele reprezintă mai puţin de 3o % din proteinele eliminate alfa-2 globulinele 2o - 25 %, restul fiind beta-globuline şi gamaglobuline lente.

Detectarea complementului total (C') sau a fracţiunii C'3 în urină (complementuria) constituie o probă biologică valoroasă. Prezenţa fracţiunilor complementului în urină traduce leziuni parieto-proliferative grave şi evolutive.

In urinile bolnavilor cu sindrom nefrotic se pot constata şi proteine legate de procesul de coagulare (protrombină, proconvertină, antitrombină) fără ca hemostaza să fie influenţată. De asemenea, se elimină o cantitate de hormoni tiroidieni şi iod, legat de proteine (Reçant), de Fe legat de transferină (beta-globulină) şi de Cu legat de ceruloplasmină (alfa-2 globulină), de unde scăderea Fe şi Cu sanguin şi ca urmare anemia.

<u>Hipoprotidemia</u> este de cele mai multe ori paralelă cu intensitatea proteinuriei. Proteinele plasmatice scad de la 7o g^{o}/oo la 3o - 4o g^{o}/oo. Mecanismul principal al hipoprotidemiei constă în pierderea urinară; dar mai pot interveni şi alte mecanisme : trecerea proteinelor plasmatice în spaţiile interstiţiale ca lichid de edem sau revărsat în seroase, modificări în sinteza şi catabolismul proteinelor şi în fine pierderea proteinelor plasmatice prin intestin : aşa zisa "diaree proteică" (Barandun).

Electroforeza serică arată o imagine caracteristică : scăderea intensă a fracţiunii albuminice, creşterea alfa-2 şi beta-globulinelor, o proporţie normală de alfa-1 globuline, iar în formele severe şi prelungite, scăderea gamaglobulinelor.

Imunelectroforeza completează datele biologice; trebuie subliniată scăderea uneori extremă a imunglobulinelor G, ceea ce explică sensibilitatea mare a acestor copii la infecţii.

Scăderea albuminelor în sînge provoacă o inversare a raportului serine/globuline, care devine 0,5o - 0,8o în loc de 1,6 - 1,9 (valoarea normală).

Hiperlipemia. Dozarea lipidelor sanguine arată creşterea tuturor fracţiilor lipidice, pînă la 1o - 2o gr.%o (normal 5 - 6 gr.%o), dar mai ales a colesterolului care poate ajunge la 5 - 1o gr.%o (normal 1,8 - 2 gr.%o).

Interpretările fiziopatologice ale mecanismelor hiperlipemiei din nefroza lipoidică sînt numeroase şi ele se bazează pe cercetări experimentale efectuate la şoareci, la care sindromul nefrotic a fost indus de injecţia cu ser antirinichi sau de aminonucleozid, încît extrapolarea rezultatelor la nefroza umană este dificilă şi incertă. Sînt evocate următoarele mecanisme :

1. Deficitul prin lipoprotein-lipază care ar duce la un exces de trigliceride circulante prin lipsa de conversiune a lipoproteinelor foarte uşoare în lipoproteine mai dense. Datele de literatură cu privire la acest mecanism sînt contradictorii.

2. Captarea diminuată a lipidelor de către ţesutele periferice sau dimpotrivă, o eliberare crescută a trigliceridelor din ţesutul adipos.

3. Rolul hipoalbuminemiei. Relaţia cantitativă inversă care există între cantitatea albuminelor şi cea a lipidelor plasmatice, cît şi succesiunea în timp între scăderea albuminemiei şi instalarea hiperlipemiei, au dus la ideea că hipoalbuminemia este cauza directă a hiperlipemiei. Totuşi, absenţa hiperlipemiei în hipoproteinemiile prin carenţă sau prin gastroenteropatie exsudativă, cît şi corectarea hiperlipemiei prin perfuzii cu soluţii

macromoleculare, altele decît albumina, (tip dextran sau polivinilpirolidon) sînt elemente care contrazic acest punct de vedere.

Este totuşi foarte probabil că există o relaţie între hipoalbuminemie şi hiperlipemie prin intermediul stimulării metabolismului protidic hepatic. Această stimulare este provocată de scăderea presiunii coloid-osmotice determinată de fuga urinară a albuminei. Intr-adevăr, s-a putut demonstra că în cursul sindromului nefrotic sinteza hepatică a proteinelor este accelerată, dar nu numai a albuminelor, ci şi a lipoproteinelor.

După R.Jean şi colaboratorii, este foarte posibil ca în sindromul nefrotic să existe o sinteză hepatică exagerată de proteine, inclusiv de proteine A şi B, elemente constitutive ale alfa şi beta-lipoproteinelor, ducînd astfel la hiperlipemia nefrotică. Dar cum alfa-lipoproteinele au o greutate moleculară mai mică, se elimină rapid prin urină, în timp ce beta-lipoproteinele cu greutate moleculară mare sînt reţinute, contribuind la hiperlipemia din sindromul nefrotic.

Alte modificări biologice sînt :

Fibrinogenul creşte pînă la 1o gr.%o (normal 1 - 4 gr. %o).

VSH-ul este mult accelerat ca urmare a hipoproteinemiei, a creşterii fibrinogenului şi alfa-globulinelor.

Hipocalcemia (54 - 94 mg.%o) rar duce la simptome de tetanie. Scade în special Ca legat de proteine în urma pierderilor proteinelor sanguine.

Tulburările calitative şi cantitative ale diferitelor fracţii proteice determină modificări ale reacţiilor Takata-Ara, Gross, Timol.

Volumul urinar este redus, iar greutatea specifică a urinei este mai mare (1o3o - 1o4o). Eliminarea unor cantităţi mari de urină întovărăşeşte dispariţia edemelor.

In urină se găsesc clilindrii hialini, granuloşi, epiteliі şi cristali birefringenţi de colesterină. Prezenţa unui mic număr de hematii în urină (5 - 15.ooo hematii/minut la proba Addis), în evoluţia bolii nu pare a avea o semnificaţie

prognostică. Accentuarea hematuriei şi persistenţa ei este un semn de prognostic mai sever, căci indică supraadăugarea unui factor inflamator glomerular, (nefrită).

Uneori există o cifră ceva mai crescută de uree, care însă nu indică întotdeauna o insuficienţă renală progresivă.

In sindromul nefrotic pur (optic normal) testele funcţionale renale sînt normale : filtraţia glomerulară este chiar crescută. In sindroamele nefrotice impure (cu leziuni glomerulare difuze)există o diminuare a funcţiilor renale, în cazurile evolutive instalîndu-se progresiv un sindrom de insuficienţă renală cronică. Această evoluţie este mai rară la copil şi este condiţionată de asocierea simptomelor de nefrită.

Examenele utile pentru supravegherea evoluţiei sînt:

- dozarea zilnică a proteinuriei;
- studiul eliminării Na şi K urinar în 24 ore, furnizează date indirecte asupra hiperaldosteronismului secundar, factor esenţial în menţinerea edemelor nefrotice. In puseu, natriuria este aproape nulă, iar kaliuria foarte abundentă. Reapariţia Na în urină este cel mai bun semn de topire a edemelor;
- supravegherea ionogramei plasmatice, este indispensabilă, cel mai adesea există o hipotonie plasmatică;
- dozarea ureei în sînge;
- numărătoarea hematiilor şi leucocitelor în urină (Addis);
- urmărirea tensiunii arteriale.

Evoluţia este variabilă, dar în general se caracterizează prin episoade repetate de edem cu albuminurie mare. Se pot observa aspectele următoare :

- un puseu evolutiv, edematos unic, cu vindecare totală clinică şi umorală în cîteva săptămîni (sindrom nefrotic acut);
- serii de pusee evolutive întretăiate de remisiuni, ducînd după un interval de timp de 1 - 6 ani la o vindecare completă clinică şi umorală (forma comună).

Chiar în cazurile care tind spre vindecare şi la care edemele au dispărut, albuminuria poate persista săptămîni sau

luni de zile. Hipercolesterolemia rămîne de obicei crescută timp îndelungat şi revine ultima la normal. Există şi cazuri de proteinurie cu dezechilibru lipoprotidic plasmatic, care nu se complică niciodată de puseu edematos sau edemele apar după ani de zile de la depistarea proteinuriei - forma umorală. Există dimpotrivă o formă edematoasă permanentă, fără pusee evolutive bine individualizate, durînd mai mulţi ani.

In unele cazuri, evoluţia se face spre o insuficienţă renală globală, eventual cu hipertensiune arterială şi moartea se produce după mai mulţi ani; alteori, evoluţia spre moarte este foarte rapidă, în 2 - 3 luni, constituindu-se o insuficienţă renală gravă; este forma subacută gravă.

Puseele evolutive ale bolii, pot fi eventual declanşate, de infecţii bacteriene sau viroze sezoniere, alteori de o intoxicaţie medicamentoasă, o vaccinare sau de eritemul solar.

Remisiunile între pusee sînt fie clinice, fie clinice şi biologice (persistînd doar o albuminurie mai mică de 1 gr.%o în 24 ore).

Durata unei remisiuni poate fi de 1 an. Trebuie deci să treacă un timp suficient de lung (cel puţin 1 an şi 6 luni) pentru a admite vindecarea unui sindrom nefrotic.

Complicaţii

- Complicaţiile infecţioase sînt favorizate de malnutriţia proteică şi de deficitul în gamaglobulină; aceasta era, înainte de era antibioticelor, cauza cea mai frecventă de moarte în nefroză. Piodermitele, faringitele, infecţiile dentare, infecţiile pulmonare sînt frecvente. Dintre toate, trei localizări sînt mai de temut : celulo-dermita sau placarde erizipeloide ale peretelui abdominal sau ale membrelor, tromboflebitele şi peritonita cu pneumococ. Acestea au însă astăzi un prognostic mai bun.

Paradoxal, se ştie de mult că unele infecţii pot avea o acţiune nu agravantă ci dimpotrivă, de ameliorare sau chiar de vindecare asupra sindromului nefrotic. Este cazul paludismului şi a unor infecţii virale, în special rujeola.

- Accidente metabolice. In tot cursul tratamentului trebuie supravegheate şi corectate dezordinile metabolice brutale, care pot să apară. De exemplu, o hiponatremie poate fi urmarea carenţei saline prelungite; hipokaliemia cu traducere clinică şi electrocardiografică se poate întovărăşi uneori şi de o alcaloză metabolică; Acidoza gravă este mai rară; tetania, nu se întîlneşte frecvent, cu toate că hipocalcemia este constantă (alcaloza metabolică o poate însă produce).

Anemia se întîlneşte frecvent, iar o tulburare metabolică curioasă este guşa. Se ştie că există în cursul sindromului nefrotic o pierdere urinară de iod proteic hormonal. De aici rezultă o hiperactivitate tireostimulantă care poate antrena apariţia unei guşe. Tratamentul tiroidian (vechiul tratament al lui Epstein cu proteine şi extracte tiroidiene) aplicat sistematic în sindromul nefrotic a mascat acest semn, care este totuşi cunoscut de mult timp. De cînd acest tratament s-a abandonat, semnul a apărut din nou.

In sindroamele nefrotice cu evoluţie îndelungată, se poate instala un sindrom de malnutriţie proteică (topirea maselor musculare, tulburări ale fanerelor, osteoporoză) agravat şi de corticoterapia îndelungată.

Diagnosticul diferenţial se face cu :

- Glomerulonefrita acută difuză forma edematoasă care însă prezintă hematurie, hipertensiune arterială, hiperazotemie, absenţa tulburărilor metabolismului lipidic, iar electroforeza arată o hipergamaglobulinemie şi nu un deficit în gamaglobuline cum există în nefroză.

- Dintre glomerulonefrozele determinate de diverse toxice şi agenţi infecţioşi la copil, va trebui să se elimine glomerulonefroza difterică, astăzi rară, precum şi glomerulonefrozele din intoxicaţiile cu plumb, bismut, săruri de aur, arsenic etc.

- Sindroamele nefrotice primitive trebuie diferenţiate şi de sindroamele nefrotice secundare din unele boli, şi anume : nefropatia lupică, nefropatia diabetică (Kimmelstiel-Wilson),

amiloidoza renală, nefroza din purpura Henoch-Schönlein. In acestea, vom găsi alături de semnele renale şi simptomele bolii respective.

Din cauza edemelor mari, diagnosticul diferenţial al sindromului nefrotic va trebui să se facă şi cu afecţiunile hidropigene de altă natură însoţite de edem: insuficienţă cardiacă, edemele alergice, edemele carenţiale, mixedem.

- Edemele din insuficienţa cardiacă sînt cianotice şi dure. Se adaugă în plus semnele centrale şi periferice din insuficienţa cardiacă.

- Edemele hepatice în care alături de edeme, găsim semnalată în anamneză o suferinţă hepatică veche, hepatomegalia, iar biologic o alterare funcţională a celulei hepatice.

- Edemele alergice în care se precizează în anamneză coexistenţa şi a altor manifestări de tip alergic. Uneori se poate preciza şi alergenul. Edemele sînt localizate la zona de răspuns, mai rar sînt generalizate.

- Edemele carenţiale (prin hipoproteinemie) produse prin malnutriţie sau maldigestie-malabsorbţie, se însoţesc de examenul de urină normal (absenţa albuminuriei), iar lipemia şi colesterolemia sînt normale.

- Mixedemul se caracterizează printr-o infiltraţie generală şi nu un veritabil edem; godeul se produce greu şi numai la o presiune mare. Bolnavul are o constituţie particulară şi o întîrziere în dezvoltarea psiho-motorie.

Forme clinice

Sindromul nefrotic poate îmbrăca următoarele forme clinice :

1. Sindromul nefrotic al nou născutului şi al sugarului care apare în primele săptămîni şi în primul an de viaţă (numit sindromul nefrotic infantil). Acesta cuprinde un grup heterogen de sindroame nefrotice primitive şi secundare, congenitale sau nu, reunite printr-un singur element comun : apariţia simptomatologiei clinico-biologice în primul an de viaţă. In cadrul sindromului nefrotic infantil se diferenţiază următoarele forme principale :

- sindromul nefrotic congenital (de tip finlandez), foarte rar şi de cauză necunoscută, probabil malformativă. Simptomele clinice şi biologice apar din primele săptămîni de viaţă, şi sînt foarte exprimate. Leziunile histopatologice caracteristice sînt reprezentate de dilataţia microchistică a tubilor renali proximali, ceea ce a dus la denumirea de "maladie microchistică renală". Prognosticul este grav, evoluţia este letală în 6 luni pînă la 1 an şi moartea se produce prin insuficienţă renală sau infecţii intercurente.

- sindromul nefrotic familial este de asemenea rar. Este o boală ereditară care cuprinde mai mulţi membri din cadrul aceleaşi familii. Are o frecvenţă mai mare la băieţi. Are evoluţie rapidă spre exitus în aproximativ 1 an. Anatomopatologic se constată o scleroză mezangială difuză.

- sindromul nefrotic pur al copilului sugar. Histologic prezintă leziuni glomerulare minime, ca şi sindromul nefrotic pur al copilului mai mare; se întîlneşte însă cu aceeaşi frecvenţă la ambele sexe şi are un prognostic mai grav, unul din trei cazuri evoluînd spre exitus prin insuficienţă renală.

2. Sindromul nefrotic pur sau nefroza lipoidică (forma clasică) întîlnit la copiii între 2 şi 6 ani, are o frecvenţă dublă la băieţi.

3. Sindromul nefrotic impur (din cadrul glomerulonefritelor) are caracteristic faptul că la semnele clinice şi biologice clasice se asociază hematuria, hipertensiunea arterială şi uneori insuficienţa renală.

4. Sindromul nefrotic cu insuficienţă tubulară în care după mai mulţi ani de existenţă a unui sindrom nefrotic pur, apar semne de insuficienţă tubulară tradusă prin : hiperaminoaciduric, glicozurie, tulburări în rezorbţia fosfaţilor, hipokaliemie cu hiperkaliurie, acidoză şi consecinţa clinică a acestora; aceste tulburări clinice sînt : leziuni osoase, tulburări de creştere, tetanie şi rahitism.

Odată cu semnele de atingere tubulară, afecţiunea se agravează treptat şi apar semne de insuficienţă renală.

Subliniind particularităţile sindromului nefrotic la copil menţionăm că acesta se distinge de cel al adultului prin trei caractere :

- este aproape totdeauna primitiv şi idiopatic, o cauză fiind precizată doar în 10 % din cazuri, în timp ce la adult sindromul nefrotic secundar reprezintă cel puţin 1/3 din cazuri;

- existenţa sindromului nefrotic congenital şi familial cu evoluţie rapidă spre exitus;

- existenţa aceloraşi leziuni histologice ca şi la adult, numai că frecvenţa tipurilor lezionale este diferită.

Sindromul nefrotic primitiv al copilului este reprezentat mai ales de două mari grupe : vechea "nefroză lipoidică" şi sindromul nefrotic din glomerulonefrita difuză.

După Royer şi Habib, nefroza lipoidică reprezintă 9o % din cazurile de sindroame nefrotice primitive ale copilului; Se caracterizează printr-un sindrom clinic şi biologic intens.

Din punct de vedere al evoluţiei, se pot distinge două varietăţi : prima, cea mai frecventă, caracterizată printr-o proteinurie selectivă, lipsa hematuriei sau o hematurie discretă şi tranzitorie, biopsia renală indicînd leziuni glomerulare minime. Evoluţia este obişnuit favorabilă sub tratament cortizonic.

A doua varietate (aproximativ un sfert din cazuri) se caracterizează printr-o proteinurie neselectivă, hematurie intensă, prognostic grav, mergînd adesea spre insuficienţă renală. Biopsia renală arată de cele mai multe ori leziuni glomerulare focale. Aceste forme sînt corticorezistente, iar dintre imunosupresive, clorambucilul şi ciclofosfamida pot duce, în unele cazuri la remisiuni complete.

In grupul sindroamelor nefrotice din glomerulonefritele difuze, în care leziunile histologice sînt glomerulare extramembranoase şi proliferative cu diferite aspecte (endocapilare, membrano-proliferative, extracapilare, lobulare), sindromul nefrotic domină tabloul clinic, fără a fi prea intens, dar proteinuria este totdeauna neselectivă.

Sindroamele nefrotice cu leziuni glomerular-extramembranoase, descrise mai ales la adult, se întîlnesc mai rar la copil, mai ales la băieţi. Prognosticul este rezervat, totuşi mai favorabil decît la adult, putîndu-se obţine ameliorări evidente sub terapia imunosupresivă.

In formele cu leziuni glomerulare membrano-proliferative şi lobulare, debutul poate simula o glomerulonefrită acută cu insuficienţă renală precoce, dar regresivă. Complementul seric, inclusiv beta-1 C globulina este scăzut. In ceea ce priveşte evoluţia, o remisiune completă şi durabilă se produce în 2o % din cazuri, dar fără dispariţia leziunilor histologice (Habib). Cel mai adesea prognosticul este defavorabil, aproape o jumătate din cazuri ajungînd la o insuficienţă renală progresivă şi ireversibilă.

Corticoterapia este ineficace. Acţiunea imunosupresivelor este inconstantă. Interesantă pare acţiunea heparinei care poate duce la ameliorări evidente dacă tratamentul se face precoce.

In grupul cu leziuni glomerulare endo şi extracapilare există forme cu evoluţie favorabilă şi forma maligne în care sindromul nefrotic se asociază cu insuficienţa renală, mortală în cîteva luni.

Prognosticul sindromului nefrotic a variat în decursul timpului în funcţie de tratamentul aplicat. După 5 ani de la debutul bolii situaţia era următoarea (Saxena) :

I. In era preantibiotică :
- mortalitate : 5o -6o % din cazuri;
- remisiune completă : 2o %;
- restul, ameliorări sau staţionări.

II. In era antibioticelor
- mortalitate : 2o %;
- remisiune completă : 5o %;
- remisiuni parţiale : 3o %;

III. In era cortizonică :
- mortalitate : sub 10 %;
- vindecări : 2/3 din cazuri;
- restul, remisiuni parţiale sau neinfluenţate.

Astăzi, se ştie că prognosticul depinde de forma anatomo-clinică. Dacă ne referim la vechea "nefroză lipoidică", mortalitatea a ajuns la 7 %, iar în forma cu leziuni glomerulare minime chiar şi mai mică, 1 - 2 % (Habib).

Importanţa puncţiei biopsie renală pentru diagnostic şi tratament

Fără a minimaliza importanţa puncţiei biopsie în diagnosticul formei de boală şi indicaţia terapeutică, este bine de menţionat că foarte deseori putem bănui tipul histologic după unele date clinice şi biologice.

Astfel, un sindrom nefrotic pur, fără hematurie, cu o proteinurie selectivă la un copil între 1 - 6 ani, maximum 8 ani corespunde aproape sigur sindromului nefrotic cu leziuni minime, care are toate şansele să fie corticosensibil şi să evolueze favorabil. Dacă pe parcurs se va constata o corticodependenţă sau corticorezistenţă, se va recurge obligator la biopsie renală.

Dacă vîrsta copilului este mai mare, peste 8 ani şi dimpotrivă de la început constatăm o hematurie importantă şi durabilă, o hipertensiune arterială şi o proteinurie neselectivă, trebuie să suspectăm leziuni glomerulare difuze şi să facem de la început puncţia biopsie.

Tratamentul sindromului nefrotic

Cu toate progresele realizate în ultimul deceniu în cunoaşterea sindromului nefrotic, tratamentul acestuia este numai patogenic, problemele esenţiale privitoare la mecanismele etiopatogenice fiind încă obscure.

Excluzînd de la început formele secundare, tratamentul sindromului nefrotic primitiv cuprinde :

a) regimul igieno-dietetic;

b) tratamentul simptomatic-diuretic, antiinfecţios, antihipertensiv;

c) tratamentul patogenic - corticoterapia şi chimioterapia imunosupresivă.

Deoarece există un procent de vindecări spontane circa 2o - 3o % din cazuri, Royer recomnadă în acest sens temporizarea corticoterapiei cu 2 - 3 săptămîni.

a) Tratamentul igieno-dietetic

O deosebită importanţă trebuie acordată regimului de viaţă al copilului cu sindrom nefrotic. In timpul puseului edematos şi al recăderilor este necesar repausul la pat. In perioada de remisiune, copilul trebuie să ducă o viaţă pe cît posibil normală, chiar dacă continuă medicaţia. El trebuie să umble, să se joace, să-şi continue şcolarizarea, fie la domiciliu, fie chiar la şcoală dacă nu există epidemii care să contraindice acest lucru.

Boala fiind de lungă durată, este necesară o strînsă colaborare între medic şi familia bolnavului, care trebuie prevenită asupra duratei bolii şi a importanţei infecţiilor intercurente.

Regimul dietetic trebuie să fie variat şi atrăgător. In cursul puseului edematos, alimentaţia va fi hiposodată, conţinînd 3oo - 4oo mg.Na în 24 ore. Ulterior, regimul alimentar va fi normosodat. Unii autori (Sonnenschein şi Soyka) neagă utilitatea dietei hiposodate, chiar în plin puseu edematos. După ei, aportul de sare este necesar pentru a preveni accidentele legate de carenţa acesteia, cît şi pentru a stimula apetitul, sarea fiind şi un codiment. Totuşi, în perioada edematoasă şi cît bolnavul primeşte corticoterapie, regimul va fi hiposodat, dar de îndată ce este posibil, se va trece la un regim normosodat.

Aportul proteic va fi normal (2 - 2,5 gr./kg./zi) deoarece s-a constatat că regimurile hiperproteice preconizate în trecut nu cresc proteinemia, nici nu reduc catabolismul proteic. Regimul hiperproteic este însă indicat în stările de malnutriţie, agravată şi de corticoterapie. In aceste cazuri, malnutriţia poate fi mai importantă decît boala de fond; în consecinţă, corticoterapia va fi întreruptă şi se va administra un regim

bogat în calorii şi proteine, concomitent cu administrarea intravenoasă de sînge, albumină umană sau hidrolizate proteice; de asemenea doze mari de potasiu, calciu, anabolizante.

Lipidele, pînă nu demult, proscrise în alimentaţia copilului nefrotic, nu au o contraindicaţie şi se vor administra în cantităţile obişnuite, de 2 gr./kg.corp/zi.

Glucidele vor completa un aport caloric de 2500 - 3000 calorii în 24 ore, după vîrsta copilului.

Restrîngerea lichidelor este utilă numai la copiii cu edeme mari însoţite de hiponatremie.

O problemă importantă este şi aceea a vaccinărilor care provoacă adesea recăderea sindromului nefrotic. In consecinţă, orice vaccinare la un copil nefrotic va fi amînată cel puţin 1 an după dispariţia proteinuriei şi întreruperea corticoterapiei.

b) Tratamentul simptomatic

Tratamentul diuretic. In producerea edemelor nefrotice intervin : hipoalbuminemia, hipovolemia, hiperaldosteronismul secundar şi scăderea fitratului glomerular.

Pentru creşterea albuminemiei se recomandă "albuminăumană săracă în sare" în perfuzie venoasă lentă, 50 gr./zi din soluţie 25 %. Efectele asupra albuminemiei şi volemiei sînt favorabile dar trecătoare, căci pierderea urinară este rapidă.

Depleţia de Na se obţine prin regim hiposodat şi prin diuretice. Acestea sînt indicate în perioada iniţială înainte de începerea corticoterapiei, cît şi în timpul tratamentului hormonal. Se recomandă mai ales spirolactonă şi hidroclorotiazida, administrate separat sau în asociere.

Spirolactona (aldactona), inhibitor competitiv al aldosteronului este indicată la bolnavii cu natriurii foarte scăzute (5 - 10 mEq/litru), mărturie a hiperaldosteronismului, inducînd obişnuit o diureză de Na şi apă. Se administrează per os în doze crescînde de 15 - 20 - 25 mg./kg.corp/zi urmărindu-se greutatea bolnavului, volumul urinar şi natriuria. Acţiunea diuretică se manifestă progresiv după 2 - 6 zile. Dacă răspunsul este favorabil, tratamentul va fi continuat 3 - 4 săptămîni. In cazul în care

nu remarcăm o creştere a volumului urinar, dar se constată o creştere moderată a natriuriei, de exemplu de la 1o la 2o mEq/zi, se continuă administrarea spirolactoniei, asociind 3 zile pe săptămînă hidroclorotiazidă (nefrix sau esidrex) în doze de 1 - 2 mg./kg.corp/zi. Dacă sindromul nefrotic este însoţit iniţial de o natriurie mai mare de 1o mEq/zi, se recomandă de la început administrarea concomitentă a hidroclorotiazidei. Este necesar şi un aport suplimentar de K. Tratamentul diuretic duce aproape întotdeauna la diminuarea sau chiar dispariţia edemelor, dar nu şi a proteinuriei.

Este de remarcat că unii copii insensibili sau intoleranţi la corticoterapie îşi recapătă sensibilitatea la această medicaţie după declanşarea diurezei prin spirolactonă sau salidiuretice.

In ultimul timp sînt recomandate şi două diuretice mai noi : furosemidul şi acidul etacrinic - substanţe diferite ca structură chimică, dar cu acţiune identică, impiedicînd reabsorbţia natriului la nivelul ansei lui Henle.

Furosemidul se dă în doze de 4o - 8o mg./zi şi chiar mai mult, peste 2oo mg./zi, iar acidul etacrinic 1oo - 2oo mg./zi. Acestea determină o diureză abundentă şi rapidă, chiar în cazul unei insuficienţe renale cu azotemie moderată de 1 - 1,8 gr.%.

In unele cazuri, diureza se mai poate obţine şi osmotic prin perfuzii cu manitol 2o % în cantitate de 3oo ml.

Utilizarea diureticelor implică o supraveghere atentă a greutăţii, a volumului urinar, a electroliţilor sanguini şi a tensiunii arteriale, deoarece nu este lipsită de riscuri. Cel mai grav este apariţia colapsului prin scăderea brutală a hipovolemiei. De aceea, este bine, atunci cînd în prealabil există o hipovolemie, cu edeme importante şi hipoalbuminemie marcată, să facem înainte de tratamentul diuretic, - perfuzii de albumină umană sau hidrolizate proteice; acestea sînt cu atît mai indicate cu cît diureticele acţionează incomplet în condiţii de hipoproteinemie.

Tratamentul antiinfecţios a constituit prima şi după unii cea mai preţioasă achiziţie în terapeutica modernă a sindromului nefrotic. Apariţia sulfamidelor şi mai apoi a antibioticelor a redus considerabil mortalitatea prin infecţii, în special pneumococice şi streptococice.

Antibioticul de elecţie rămîne penicilina sub formă de penicilină V sau benzatin-penicilina G 1.2oo.ooo u.I.intramuscular la 2 - 3 săptămîni. Antibioticoterapia va fi menţinută în tot timpul puseului edematos şi al tratamentului cortizonic. Totuşi, unii o recomandă numai atunci cînd bolnavul cu sindrom nefrotic face un episod infecţios. Se vor practica culturi faringiene şi urinare repetate, precum şi examene radiologice pulmonare, pentru a depista diverse infecţii sau o eventuală tuberculoză redeşteptată.

Mai dificilă rămîne problema infecţiilor virale asupra cărora nu se poate acţiona eficace. Folosirea gamaglobulinelor este adesea inutilă din cauza pierderii urinare. In perioadele de remisiune cînd eliminarea urinară de proteine a diminuat mult sau a dispărut, utilizarea gamaglobulinelor este indicată.

Tratamentul antihipertensiv . Hipertensiunea arterială secundară corticoterapiei, va fi influenţată prin reducerea dozei de corticoizi, sau prin aplicarea schemei alternante de tratament. Se foloseşte reserpina în doză de o,o7 mg./kg.corp/zi sau hidralazină, în doză de 1 mg./kg.corp/zi.

c) Tratamentul patogenic

Corticoterapia. După o experienţă de aproape 2o de ani s-a ajuns la schematizarea unor formule de tratament, preparatul cel mai eficace şi cu cele mai puţine efecte secundare fiind delta cortizonul (prednisonul) în doză de 2 -3 mg./kg.corp/zi sau 6o mg./m^2 de suprafaţă corporală.

Mecanismul de acţiune al cortizonului este doar parţial cunoscut : corectează permeabilitatea anormală a membranei bazale pentru proteine, scade hiperaldosteronismul secundar şi produce o diureză sodică. In plus, cortizonul acţionează şi asupra meca-

nismelor imunologice pe care le inhibă.

Corticoterapia mult utilizată în trecut, are azi indicaţii mai limitate din cauza efectelor sale secundare (L.Turcanu).

Indicaţia certă a corticoterapiei o constituie sindroamele nefrotice cu glomeruli optic normali sau cu leziuni glomerulare minime (nefroza lipoidică).

In sindroamele nefrotice primitive cu leziuni glomerulare membranoase, extramembranoase sau proliferative, corticoterapia se va încerca cu prudenţă, în afara oricărui semn de insuficienţă renală, azotemie sau hipertensiune arterială.

După Lagrue şi colaboratorii, corticoterapia trebuie să fie precoce (în primele 6 luni de la debut), intensă şi prelungită.

Corticoterapia se începe cu un tratament de atac (2,5 - 3 mg./kg.corp/zi prednison) continuat timp de 4 - 6 săptămîni, chiar dacă proteinuria şi edemele dispar. In primele zile de tratament hormonal este posibil ca oliguria şi edemele să se accentueze şi tensiunea arterială să crească. Criza diuretică se produce cam în a 10-a zi de corticoterapie şi uneori poate fi masivă, antrenînd fenomene de deshidratare, colaps şi hipokaliemie (care trebuie prevenită prin administrarea zilnică de KCl în doză de 2 - 3 gr./zi).

După tratamentul de atac, rezultatele obţinute pot fi schematizate astfel :

- remisiune completă cu dispariţia proteinuriei şi a tuturor modificărilor biologice;
- remisiune practic completă, în afara persistenţei unei proteinurii reziduale, ce nu depăşeşte 1 gr./24 ore;
- remisiune parţială cu diminuarea proteinuriei, ridicarea albuminemiei, cifrele rămînînd însă anormale;
- eşec total al corticoterapiei chiar dacă uneori edemele s-au micşorat şi diureza a crescut uşor.

Tratamentul de întreţinere. Tendinţa generală este de a continua tratamentul de atac cu un tratament de întreţinere, discontinuu, după schema alternativă.

Sînt autori care consideră inutil tratamentul de întreţinere în cazurile în care terapia de atac a dus la remisiune completă; după ei, bolnavii vor fi supravegheaţi îndeaproape şi se va relua corticoterapia numai dacă apar semne de recădere.

Majoritatea autorilor sînt de acord că tratamentul de întreţinere este necesar în toate cazurile. Doza iniţială sau cea mai mică va fi prescrisă la 2 zile. Bolnavul va mai primi zilnic 2 - 3 gr.KCl, un gr.$CaCl_2$ şi 5.ooo u vitamină D-2, pentru a compensa deficitul în absorbţia intestinală a calciului, obişnuit în cursul acestei boli. Durata tratamentului de întreţinere este însă greu de stabilit; depinde de evoluţia bolii şi în medie va fi de 4 - 6 luni, nu prea lung, pentru a limita efectele secundare ale unei corticoterapii îndelungate (oprirea creşterii, osteoporoză, aspect cushingoid, hipertensiune arterială).

Tratamentul de întreţinere după metoda intermitentă (3 zile de cortizon, 4 zile pauză) a dat rezultate mai puţin bune şi a fost abandonat de majoritatea autorilor.

Recăderile pot fi declanşate de o infecţie intercurentă, de vaccinări, sau de reducerea dozei de cortizon (nefroze corticodependente). Recăderea implică reluarea tratamentului continuu pînă la o nouă remisiune.

Chimioterapia imunosupresivă este o achiziţie mai nouă în terapia sindromului nefrotic. Se consideră că procesul autoimun, care întreţine nefroza, este întrerupt prin acţiunea substanţelor alkilante sau antimetabolice. Această terapie este indicată în formele corticointolerante (hipertensiunea arterială, tulburări psihice), corticodependente sau corticorezistente, precum şi în sindroamele nefrotice primitive cu leziuni de glomerulonefrită membranoasă, extramembranoasă sau proliferativă. Cu alte cuvinte, chimioterapia imunosupresivă îşi va afla indicaţia în formele în care corticoterapia este puţin sau de loc eficace.

Substanţele folosite pot fi împărţite în trei categorii :

1. Agenţi alchilanţi

- Ciclofosfamida (endoxanul) se administrează per os 2 mg./kg.corp/zi în doză unică, dimineaţa cu multă apă. Poate da alopecii severe, dar în general reversibile. Este considerat ca fiind cel mai eficace citostatic în sindromul nefrotic. Moon şi O'Brien îl recomandă asociat cu prednison.

- Clorambucilul (cloraminofenul) se poate administra timp îndelungat fiind bine tolerat pe cale digestivă. Tratamentul de atac de 6 - 8 săptămîni cu doza de o,2 mg./kg.corp/zi, este continuat de un tratament de întreţinere de cel puţin 6 luni, cu doza de o,1 mg./kg.corp/zi.

2. Agenţi antimetabolici _

Dintre aceştia sînt folosite mai ales antipurinele şi anume : 6-mercaptopurina, 1 - 2 mg./kg.corp/zi şi azatioprina sau imuranul 2,5 mg./kg.corp/zi care se pare că este cel mai puţin eficace (Abramowitz).

3. Substanţe diverse

Au fost citate ca avînd acţiune imunosupresivă : vinca-leucoblastina, actinomicina D, acidul epsilon - amino caproic (EAC) ş.a.

Interesantă din punct de vedere fiziopatologic este şi acţiunea heparinei, administrată în doze de loo-2oo mg./zi; ar avea după Lagrue şi Milliez - o acţiune favorabilă asupra proceselor imunologice responsabile de pierderile proteice de la nivelul membranei bazale. De asemenea are şi o acţiune anticoagulantă, intervenind în procesele de coagulare intravasculară glomerulară. Este indicată în formele cu leziuni glomerulare proliferative cu depozite de fibrină în glomeruli.

Pentru administrarea medicamentelor imunosupresive, mai recent intrate în uz, nu există scheme precise.

Terapia imunosupresoare începe obişnuit cu un tratament de atac care va fi continuat pînă la obţinerea unei leucopenii de 3.ooo - 4.ooo/mmc leucocite, după care doza va fi scăzută, continuîndu-se tratamentul cu o doză minimă leucopenizantă; se observă

o corelaţie între apariţia efectului leucopenizant şi al celui terapeutic, fără a putea afirma că este vorba de o legătură cauzală. Tratamentul de întreţinere se va continua 4 - 6 - 8 luni, în funcţie de evoluţia bolii.

Majoritatea autorilor asociază imunosupresivele cu prednisonul în doze mici, 1o - 2o mg./zi. Se pot asocia şi 2 imunosupresoare, ca de exemplu clorambucilul şi 6-mercaptopurina.

Terapia imunosupresivă nu este lipsită de riscuri. In afară de efectul inhibant asupra măduvei hematopoietice, are o acţiune negativă şi asupra gonadelor (la adulţi s-au citat cazuri de sterilitate) şi chiar un efect teratogen. De aceea se vor administra cu prudenţă şi numai în cazurile absolut indicate.

In ultimul timp s-au obţinut rezultate foarte bune în tratamentul sindromului nefrotic şi cu indometacină. Se apreciază că 5o % din sindroamele nefrotice cu leziuni minime răspund favorabil la această terapie (L.Turcanu). Doza de atac este de 3 mg./kg.corp/zi, apoi se scade la 2,5 şi 2 mg./kg.corp/zi timp de 3 - 6 - 12 - 18 luni în funcţie de evoluţia cazului. Poate fi asociată la nevoie şi cu un imunosupresor.

In concluzie, progresele realizate în ultimii ani în tratamentul sindromului nefrotic, în special terapia antiinfecţioasă alături de cea patogenică, au dus la ameliorarea evidentă a prognosticului bolii, încît procentul mortalităţii care în trecut era de peste 5o %, a scăzut în prezent sub 1o %, iar în sindromul nefrotic cu leziuni minime, chiar sub 2 %.

REUMATISMUL ARTICULAR ACUT

(Reumatismul Bouillaud)

Reumatismul articular acut (R.A.A.) reprezintă o problemă importantă din patologia copilului mare datorită frecvenţei bolii la această vîrstă şi gravităţii complicaţiilor cardiace.

Se ştie că 50 % din decesele de la vîrsta adultă se datoresc bolilor cardio-vasculare, care de cele mai multe ori sînt urmarea unui reumatism din copilărie.

Este drept că în ultimii ani, în ţările evoluate, se constată o scădere a frecvenţei şi a gravităţii bolii reumatismale cu predominenţa formelor minore de boală, dar în ţările în curs de dezvoltare boala a păstrat incidenţa şi gravitatea din trecut, continuînd să constituie o importantă problemă de sănătate publică.

Simptomatologia polimorfă a formelor actuale de boală reumatismală impune revizuirea criteriilor de diagnostic şi precizarea mijloacelor de profilaxie şi tratament a acestor forme noi, atipice, cu atît mai mult cu cît nu se poate prevede încă potenţialul lor evolutiv.

Denumirile bolii au variat în decursul timpului. In Franţa boala era denumită în trecut - reumatism Bouillaud, ca un omagiu adus celui care a arătat dublul ei tropism pentru articulaţii şi cord. In U.R.S.S. se utilizează denumirea de reumatism Sokolski, autorul care a contribuit la descrierea bolii. Literatura anglo-saxonă şi germană utilizează termenul de febră reumatică, denumire care are meritul de a evoca o maladie generală, sistemică; dar febra, simptom foarte preţios prin precocitatea şi sensibilitatea la corticoterapie, nu este specifică.

In dorinţa de a atrage atenţia asupra riscului cardiac, unii autori au denumit boala, reumatism cardiac; acesta nu este însă decît un aspect al bolii şi nu totdeauna prezent.

Atingerea cardiacă lipseşte în unele cazuri, iar carditele au prognostic foarte variat.

In prezent, în Franţa, boala este denumită reumatism acut, termen impropriu pentru formele abarticulare şi pentru cele cu evoluţie cronică.

Aşadar, nici una din denumirile de mai sus nu reuşeşte să definească multiplele aspecte ale bolii reumatismale. Ceea ce le conferă totuşi unitate şi autonomie este etiologia comună streptococică care trebuie să stea la baza concepţiei moderne despre boala reumatismală. De aceea astăzi, conform indicaţiilor O.M.S., vechile denumiri au fost înlocuite cu aceea de boală poststreptococică sau sindrom inflamator poststreptococic, care poate îmbrăca aspecte clinice diferite, de la formele minore la forma clasică poliarticulară şi la reumatismul cardiac evolutiv cu decompensare cardiacă. Termenul de sindrom poststreptococic are meritul de a sublinia etiologia streptococică fără de care nu există reumatism.

Etiologie

(11.) Etiologia bolii reumatismale implică existenţa factorului determinant, infecţia streptococică dar şi a unor factori favorizanţi dintre care de o deosebită importanţă este susceptibilitatea individuală pentru R.A.A., probabil determinată genetic; aceasta ne explică de ce nu toţi copiii care fac o infecţie streptococică fac şi reumatism, ci numai 2 - 3 % din ei.

(11.) A. Factorul determinant

Rolul streptococului beta hemolitic din grupa A, ca factor determinant al bolii reumatismale a fost susţinut pentru prima dată de Coburn în 1931, dar abia după 2o de ani, această ipoteză a fost acceptată de majoritatea autorilor.

Se cunosc astăzi peste 6o de tipuri de streptococi beta hemolitici diferite după proteina M. Se consideră că toate tipurile sînt reumatogene.

In structura streptococului intră 2 feluri de antigene: somatice (structurale) ce fac parte din corpul celulei bacteriene şi difuzibile (solubile) componente extracelulare, ce pot părăsi celula şi acţiona la distanţă.

Ag somatice difuzabile.

I. Antigenele somatice

1) Polizaharidul "C" din structura peretelui celular determină specificitate de grup; pe baza lui, Lancefield a diferenţiat cele 15 grupe notate cu literele mari ale alfabetului de la A la O, la care s-au mai adăugat în ultimul timp încă trei grupe descoperite recent.

Din toate grupele Lancefield, grupa A este cea mai importantă pentru că 95 % din infecţiile streptococice la om sînt date de streptococii din această grupă şi pentru că reumatismul articular acut apare numai după infecţii cu streptococi din grupa A.

Rolul antigenic al polizaharidului C nu este încă lămurit.

2) Proteina "M" intră în structura peretelui celular. Determină specificitate de tip şi este diferită pentru fiecare tip. Este decisivă pentru virulenţa microbului şi determină producerea de anticorpi specifici pentru fiecare tip. Anticorpii antiproteină "M" apar la 3o - 6o zile de la infecţia streptococică şi pot persista în ser mai mulţi ani; imunitatea pe care o determină este homotipică (nu încrucişată); se pot face atîtea infecţii streptococice cîte tipuri de streptococ sînt; admiţînd că toate cele peste 6o de tipuri sînt reumatogene, înţelegem de ce trebuie să facem profilaxia continuă a infecţiilor streptococice pentru prevenirea recidivelor în R.A.A.

3) Antigenul "T" este o proteină care nu are nici o legătură cu virulenţa germenului.

4) Acidul hialuronic - component al capsulei streptococului nu are rol patogen, dar apărînd antigenul "M" de acţiunea hialuronidazei protejează virulenţa microbului.

II. Antigenele difuzibile - sînt proteine cu acţiune toxică sau enzime ce acţionează ca antigene.

1) Streptolizina "O" este o proteină cu proprietăţi antigenice puternice, determinînd în proporţie de 8o % apariţia anticorpilor antistreptolizină "O" (A.S.L.O.). Determinarea titrului A.S.L.O. este o metodă valoroasă, pentru dovedirea unei infecţii streptococice recente.

2) Streptolizina "S" - este o lipoproteină fără proprietăţi antigenice.

3) Streptokinaza (fibrinolizina) este un activator al plasminogenului din sînge pe care îl transformă în plasmină; inhibă inflamaţia, uşurînd răspîndirea agentului patogen prin acţiunea sa fibrinolitică. Are proprietăţi antigenice formînd anticorpi antistreptokinază (A.S.K.).

4) Streptodornaza. Are proprietăţi antigenice mai slabe decît streptokinaza; este frecvent crescută în infecţiile streptococice; are acţiune nefrotoxică.

5) Hialuronidaza - creşte permeabilitatea tisulară; are proprietăţi antigenice determinînd formarea anticorpilor antistreptohialuronidază (A.S.H.).

Rolul acestor antigene în metabolismul germenului şi în patogenia reumatismului nu este decît în parte cunoscut.

In sprijinul etiologiei streptococice a bolii reumatismale vin argumente clinice, epidemiologice, bacteriologice, imunologice, experimentale şi terapeutice.

1. Clinic, s-a dovedit că boala streptococică apare la 1 - 3 săptămîni, după o anginâ streptococică; chiar cînd nu se semnalează prezenţa unei angine, aceasta a existat sub forma inaparentă clinic. Variaţiile sezoniere ale bolii sînt legate de frecvenţa mai mare a infecţiilor streptococice în perioadele respective.

2. Epidemiologic, s-a observat că în colectivităţile de copii unde au fost epidemii de anginâ streptococică sau scarlatină urmează adevărate epidemii de R.A.A. Copiii indemni de R.A.A. fac boala în proporţie de 2 - 3 %, iar foştii reumatici fac recidive în proporţie de 3o - 5o %; aceasta pentru că boala apare numai la indivizii care au o susceptibilitate particulară pentru reumatism.

3. Bacteriologic şi serologic, s-a evidenţiat la unii bolnavi prezenţa streptococului beta hemolitic din grupa A în exudatul faringian, la debutul bolii. Dar, în majoritatea cazurilor cînd se declanşează puseul reumatismal, streptococul este dispărut din faringe; se pot pune însă în evidenţă în ser anti-

corpii antistreptococici; antistreptolizinele "O", antistreptokinaza, antistreptodornaza, antidezoxiribonucleaza B, antistreptohialuronidaza etc.

4. Experimental - inocularea intravenoasă de culturi de streptococ la animalele de experienţă, determină leziuni valvulare asemănătoare cu cele din endocardita reumatismală dar nu identice.

5. Terapeutic - frecvenţa bolii a scăzut acolo unde se face profilaxia primară prin tratamentul corect al anginelor streptococice cu penicilină; de asemenea, a scăzut frecvenţa recidivelor la bolnavii de reumatism care fac o profilaxie corectă a infecţiilor streptococice.

(78) B. Factorii favorizanţi

1) Vîrsta - R.A.A. este o boală a copilăriei - 75 % din cazurile de boală reumatismală se întîlnesc între 5 - 15 ani; 15 % în adolescenţă şi doar 1o % peste 25 ani. Mai mult chiar, boala are predilecţie pentru anumite perioade ale copilăriei : astfel, reumatismul este excepţional pînă la 3 ani, foarte rar între 3 - 5 ani, se întîlneşte între 5 - 7 ani, este frecvent între 7 - 1o ani, pentru a atinge maximum de frecvenţă între 1o - 15 ani.

Frecvenţa crescută a bolii la anumite vîrste ale copilăriei se explică astfel :

a) Boala reumatismală apare în urma sensibilizării organismului la infecţia streptococică, ceea ce se produce cu timpul, prin infecţii repetate; la o infecţie streptococică, sugarul face stări septicemice, iar copilul mai mare manifestări alergice.

b) Frecvenţa maximă a bolii între 1o - 15 ani este determinată şi de anumite particularităţi morfo-funcţionale ale organismului copilului în creştere. Ea coincide cu maxima dezvoltare a sistemului limfo-ganglionar; astfel s-a constatat că frecvenţa amigdalitei cronice este de 4 ori mai mare la copiii cu reumatism, decît la cei indemni.

c) Faptul că boala are frecvenţa cea mai mare în perioada prepubertară şi pubertară sugerează şi intervenţia unor factori endocrini (glandele suprarenale, hipofiza, glandele genitale, tiroida).

2) Sexul - boala este ceva mai frecventă la sexul feminin.

3) Climatul şi anotimpul. Clasic se afirmă că boala reumatismală este mai frecventă în zonele temperate, fiind aproape absentă la poli şi în ţările calde. Totuşi, cercetările din ultimul timp au arătat că răspîndirea geografică a bolii s-a schimbat. Astfel, în trecut, Sarrouy sublinia raritatea reumatismului în Africa de nord, pentru ca în prezent să fie o boală frecventă în această regiune. Mozziconacci, în Franţa, a arătat că reumatismul este mai frecvent nu în nordul ţării, ci în sudul ei, unde industrializarea a dus la o densitate mai mare a populaţiei, aceasta creînd condiţii pentru apariţia infecţiei streptococice. De asemenea, frecvenţa reumatismului este crescută şi coexistă cu formele severe ale bolii, în ţările în curs de dezvoltare din Africa, Asia, America centrală.

Anotimpul rece şi umed favorizează infecţiile streptococice şi deci şi apariţia reumatismului.

4) Condiţii precare de igienă. Locuinţele insalubre, umede, subalimentaţia, supraaglomeraţia scad rezistenţa la infecţii în general şi cresc receptivitatea la infecţia streptococică şi la boala reumatismală.

5) Factorul familial - rezistenţa sau susceptibilitatea faţă de infecţia streptococică este foarte variabilă de la un subiect la altul - sînt familii în care incidenţa reumatismului este deosebit de ridicată de-a lungul mai multor generaţii şi altele în care boala este aproape necunoscută. Frecvenţa mai mare a bolii în anumite familii poate fi legată de anumiţi factori de mediu, dar poate fi incriminat şi un factor genetic.

(83) Patogenie

Deşi azi se ştie că streptococul beta hemolitic din grupa A este agentul cauzal al reumatismului articular acut, pa-

togenia bolii nu este încă binecunoscută. Nu se ştie cum se ajunge de la infecţia streptococică la boala reumatismală.

De cele mai multe ori, streptococul nu poate fi pus în evidenţă în faringe în momentul apariţiei bolii, iar hemoculturile sînt negative. Nu se ştie nici dacă diferitele antigene de structură ale streptococului pot determina leziuni reumatismale; nu s-a dovedit acţiunea reumatogenă a nici uneia dintre ele.

S-a sugerat că streptococul s-ar transforma într-o formă "L", invizibilă la microscop, ceea ce ar putea explica absenţa lui de la locul leziunilor. Dar se pare că streptococul nu intervine direct în producerea bolii, ci îşi exercită efectul nociv în mod indirect.

Frecvenţa crescută a bolii la copilul mare, ceea ce sugerează necesitatea expunerilor anterioare la infecţia streptococică, timpul de latenţă care separă infecţia streptococică de declanşarea bolii, localizarea mezenchimală a leziunilor, evocă un proces de sensibilizare a organismului, faţă de agresiunea streptococică şi ne conduce spre viziunea unei <u>boli imuno-infecto-alergice,</u> de natură streptococică rezultată din conflictul antigenilor streptococici cu anticorpii specifici produşi de organism în faza infecţioasă a bolii sau în cursul atingerilor streptococice anterioare. In favoarea acestei teorii vine şi faptul că R.A.A. apare de preferinţă la subiecţii ai căror anticorpi antistreptococici, au crescut foarte mult. Dar mecanismul intim de producere al bolii nu este lămurit. S-a presupus că bolnavii reumatici hipersensibilizaţi la streptococ formează anticorpi faţă de acesta sau faţă de una din substanţele elaborate de microb care ar duce, într-un mod necunoscut, la R.A.A.

Unii cercetători consideră că antigenul streptococic fixat pe ţesuturi determină ulterior o reacţie antigen-anticorp care ar produce leziuni tisulare la locul fixării antigenului.

O altă supoziţie ar fi aceea că substanţele streptococice fac antigenice propriu ţesut conjunctiv şi miocardul, de-

terminînd formarea de anticorpi faţă de aceste ţesuturi.

In ultimul timp, se discută tot mai mult posibilitatea intervenţiei unor mecanisme imunologice în producerea bolii. Boala ar putea fi dezlănţuită sau cel puţin întreţinută prin procese autoimune faţă de antigenii tisulari proprii. De altfel prezenţa anticorpilor anti-ţesut cardiac este astăzi demonstrată.

In sprijinul patogeniei imunologice a reumatismului vin cercetările lui Kaplan, Halpern, Zabriskie şi alţii care au demonstrat existenţa unei asemănări între unii constituienţi de suprafaţă ai streptococului beta hemolitic din grupa A şi glicoproteinele de structură din ţesutul cardiac, vase, articulaţii etc, datorită căreia anticorpii formaţi în organism la agresiunea streptococică reacţionează şi faţă de aceste ţesuturi lezîndu-le; aceşti anticorpi au deci o acţiune încrucişată care a fost demonstrată şi experimental.

Se presupune că ar exista, de exemplu, o antigenitate încrucişată între polizaharidul C şi unele glicoproteine de structură ale ţesutului conjunctiv cardiac, iar anticorpii antipolizaharid C pot reacţiona cu ţesutul conjunctiv profund mai ales la nivelul valvulelor determinînd lezarea acestora.

Titrul anticorpilor antipolizaharid C este crescut în infecţiile streptococice. Dacă această creştere persistă, este o dovadă că boala se complică cu o atingere valvulară. Anticorpii pot fi crescuţi şi după ani de zile, fără să existe o reşută.

Streptococul este aşadar capabil să declanşeze procese autoimune care pot întreţine boala la un moment dat, chiar în afara infecţiei streptococice. Se pune totuşi întrebarea dacă aceşti anticorpi cu acţiune încrucişată pot genera leziunile cardiace, adică dacă sînt patogeni, sau reprezintă doar răspunsul organismului la un complex imunologic activ din granulomul constituit printr-un alt mecanism.

In concluzie, patogenia bolii reumatismale nu este complet lămurită, se află încă în faza ipotezelor.

Pînă acum unele particularităţi ale bolii nu au putut fi explicate, ca de exemplu de ce unii fac boala pe cînd alţii nu, sau de ce manifestările inflamatorii sînt întotdeauna curabile la nivelul articulaţiilor şi dimpotrivă aproape întotdeauna definitive la nivelul cordului, (Debré).

Anatomie patologică

Leziunea histologică fundamentală a procesului reumatic este nodul (granulomul) Aschoff care se poate găsi oriunde este ţesut mezenchimal, dar mai ales la cord (endocard, miocard, pericard), capsule articulare, sinoviale, peretele vaselor, musculatură striată, piele.

Se descriu trei stadii de evoluţie ale leziunilor reumatismale :

- Stadiul exudativ degenerativ (de degenerescenţă fibrinoidă a fibrelor de colagen şi a substanţei fundamentale). Fibrele de colagen sînt scindate în fibrile şi acestea sînt disociate prin lichidul de edem. Acest stadiu corespunde fazei acute a bolii.

- Stadiul proliferativ-granulomatos ; apare la 3 - 6 săptămîni de la debutul bolii. Este stadiul de constituire a nodulului Aschoff, care prezintă o zonă centrală de degenerescenţă fibrinoidă, înconjurată de o masă fibrino-leucocitară în care există : fibroblaste, plasmocite, cîteva polinucleare şi o celulă gigantă cu 5 - 12 nuclei cu citoplasma bazofilă, rezultată din transformarea histiocitilor. Ea poartă numele de cardiohistiocit (Köttgen).

In raport cu localizarea nodulilor se dezvoltă un proces exudativ şi proliferativ, de exemplu în miocard, valvule, ţesut conjunctiv subcutanat, sau exclusiv exudativ, în pericard, pleură, capsula articulară.

- Stadiul de scleroză. Treptat componenta celulară se reduce, celulele trec într-o formă alungită, fibrocitară şi se formează cicatricea reumatismală.

Evoluţia procesului de la debut pînă la cicatrizare durează aproximativ un an, deci mult mai mult decît durata crizei (Klinge).

Leziunile anatomo-patologice determinate de procesul reumatic pot fi cardiace şi extracardiace.

La nivelul cordului sînt afectate cele trei tunici cu frecvenţa cea mai mare endocardul parietal şi valvular. Evoluţia leziunilor edematoase şi verucoase valvulare se face către rezorbţie sau cicatrizare cu constituirea unor stenoze, insuficienţe sau stenoze cu insuficienţe valvulare (mitrale sau aortice). Cel mai frecvent, este prinsă mitrala în procent de 86%, urmează valvula aortică - 55%, tricuspida în procent de 19,6%; pulmonara foarte rar, doar în procent de 1%.

Leziuni ale altor ţesuturi şi organe sînt :

1. Leziuni articulare - care constau în :
   - hiperemia sinovialei şi edem ;
   - noduli Meynet localizaţi pe tecile tendinoase, aponevroze, periost, sînt foarte rari astăzi, aproape necunoscuţi.

2. Leziuni pulmonare - sub forma unui pulmon mărit de volum, cu consistenţă crescută, cu pereţii alveolari îngroşaţi, sau pleurezii exsudative cu lichid sero-citrin.

3. Leziuni renale - constau în acumulări interstiţiale de limfocite, plasmocite şi polinucleare şi se manifestă frecvent prin hematurie microscopică.

4. Leziunile musculaturii scheletice - localizate la nivelul ţesutului conjunctiv muscular sau la nivelul fibrei musculare (nu este încă precizat sediul lor exact).

Toate aceste leziuni regresează sub influenţa corticoterapiei, cînd sînt prinse în stadiul exsudativ, mai puţin însă cele de la nivelul cordului, unde au tendinţa să se organizeze în formaţiuni granulomatoase realizînd nodulii Aschoff şi constituind astfel leziuni valvulare definitive. Nu este încă lămurită cauza acestei evoluţii diferenţiate a leziunilor: cele cardiace cel mai adesea definitive, în timp ce cele extracardiace dispar fără urmă.

19

Simptomele atacului acut

Perioada de debut. Clasic, atacul reumatismal acut

este precedat de o anginã (în 5o-8o% din cazuri/. Perioada latentă, între infecţia faringiană şi atacul acut variază între 0-35 zile, media fiind 2 săptămîni. Nu toţi bolnavii însă prezintă un istoric clar de faringită, dar chiar în cazurile în care acest istoric lipseşte, a existat o infecţie amigdaliană inaparentă clinic.

Uneori debutul bolii reumatismale este infecţios,cu ascensiuni febrile mari iar mai rar debutul este gastrointestinal cu dureri abdominale, diaree, vărsături, constipaţie. Durerile abdominale sînt uneori atît de vii încît sugerează un abdomen acut şi copiii ajung pe masa de operaţie; în zilele următoare, apar însă semnele caracteristice ale bolii care precizează diagnosticul.

Perioada de stare cuprinde : manifestări articulare, manifestări generale, manifestări cutanate şi manifestări viscerale.

79 1. Manifestările articulare reprezintă simptomul cel mai frecvent care aduce bolnavul la medic. Cel puţin 2/3 din copiii bolnavi prezintă o atingere articulară majoră sau minoră în timpul atacului iniţial de R.A.A. Forma clasică a bolii este poliartrita caracterizată prin dureri articulare vii, localizate în general la articulaţiile mari, genunchi şi glezne, mai rar la articulaţiile şoldului, cotului, pumnului. Articulaţiile sînt tumefiate, roşii, dureroase şi prezintă căldură locală. Aceste modificări sînt fugace, trecînd de la o articulaţie la alta. Uneori atingerea este mono sau oligoarticulară. Astăzi sînt mai frecvente formele monoarticulare decît cele poliarticulare. Mai rar pot fi atinse şi articulaţiile mici (mîini, picioare, coloana vertebrală). Durerile sînt foarte vii, ducînd la impotenţă funcţională. Prinderea unei articulaţii durează 3-4 zile. Concomitent bolnavul are şi febră. Manifestările articulare retrocedează fără urme.

Nu întodeauna boala reumatismală ia aspectul clasic al unei poliartrite acute febrile. Uneori durerile articulare sînt discrete, nu se întovărăşesc de tumefacţii sau chiar lipsesc.

19.

2. Manifestările generale

Bolnavii sînt palizi, au faciesul toxic, transpiră abundent, au oligurie, albuminurie, uneori epistaxis. Febra este de 38-39°C. După cîteva zile chiar şi fără tratament, febra scade, dureri articulare diminuă şi în aparenţă boala pare vindecată. Mai rar curba termică oscilează şi apar noi atacuri reumatismale.

17

3. Manifestările cutanate

a) Eritemul inelar (Leiner-Lehndorf) sau marginat (Besnier), esteun semn major de boală, dar astăzi se întîlneşte rar. Apare ca nişte macule a căror centru devine palid, rămînînd sub formă inelară de culoare roz-pal sau arămie. Inelele pot fi complete, incomplete sau ovalare. Elementele apar pe torace, rădăcina membrelor, partea superioară a abdomenului ; niciodată nu apar pe faţă. Au un caracter fugace, dispar de la o zi la alta, uneori de la o oră la alta. Pot apare în oricœ moment al bolii, chiar după stabilizare. Nu au semnificaţie de evolutivitate şi nici de gravitate.

b) Noduţii Meynet sînt de asemenea rari. In trecut se întîlneau în 10% din cazuri. Se manifestă ca nişte mici nodozităţi (cît un bob de linte), duri, indolori, localizaţi subcutanat, pe faţa de extensie a unor articulaţii (coate, genunchi, pumni, regiunea occipitală, apofizele spinoase ale vertebrelor dorso-lombare). Apar de cele mai multe ori tardiv în raport cu debutul bolii (la cîteva săptămîni sau luni), şi întotdeauna în cardită ; au o semnificaţie severă, indicînd un reumatism grav, în evoluţie.

4. Manifestările viscerale

Gravitatea bolii reumatismale este dată de atingerile viscerale şi în special de cele cardiace. Prinderea cardiacă este cu atît mai gravă şi mai frecventă cu cît copilul este mai mic.

In timp ce la adult prinderea cordului în cursul bolii reumatismale se întîlneşte într-un procent de 30-40% din cazuri, la copil se întîlneşte în 70-80% din cazuri, atît în formele tipice, cît şi în formele atipice de boală.

Prinderea cordului are loc în a 7-a-a lo-a zi de boală, dar uneori mai devreme sau mai tîrziu, după 3-4 săptămîni şi chiar mai mult. Riscul prinderii cardiace nu este acelaşi pentru toţi, pare să fie predestinat şi se manifestă de la început (Mozziconacci şi Fidelle). Absenţa carditei după primul puseu este un argument solid pentru a prevedea că şansa de a face o cardită la al doilea puseu este foarte redusă. Uneori după o recădere, un suflu apărut la primul puseu şi care părea să dispară sub tratament, reapare şi chiar se intensifică. Trebuie subliniată absenţa corelaţiei dintre semnele cardiace şi articulare. De cele mai multe ori în cardita severă semnele articulare lipsesc sau apar cu întîrziere. In aceste cazuri denumirea de R.A.A.este improprie. Lipsa "simptomului semnal" articular explică dificultatea de a stabili debutul acestor cardite de unde şi întîrzierea diagnosticului şi tratamentului lor.

Este important să se diferenţieze noţiunea de cardită de cea de cardiopatie. Cardita reprezintă atingerea cardiacă din timpul puseului acut, în timp ce cardiopatia semnifică sechelele cardiace, semnele cardiace care persistă (Isorni şi Chevallier).

Din punct de vedere clinic, leziunile cardiace pot fi benigne şi grave.

In formele benigne pot fi prinse cele trei tunici ale cordului - endocardul, miocardul, pericardul.

Atingerea endocardului este tradusă prin prezenţa suflurilor valvulare şi asurzirea zgomotelor cardiace. In faza acută a bolii cea mai frecventă este atingerea valvulei mitrale, apoi a valvulelor aortice. Recunoaşterea unui suflu sistolic mitral sau diastolic aortic este uşoară ; dar se poate trece uneori peste un discret suflu sistolic sau diastolic cînd cordul este tahicardic. Suflul diastolic de insuficienţă aortică este adesea absent în perioada iniţială (o insuficienţă aortică mută) şi apare mai tîrziu după constituirea leziunii cicatriciale valvulare sau după ce cordul s-a liniştit. Un suflu diastolic apical care traduce o stenoză mitrală este rar întîl-

nită la copil, deoarece acesta se constituie în 2-3 ani şi chiar mai mult. Un suflu sistolic discret localizat la vîrf necesită o ascultaţie atentă pentru a nu se pune abuziv diagnosticul de atingere cardiacă pe un suflu sistolic anorganic, funcţional, foarte frecvent întîlnit la copil (25% din cazuri).

Suflurile anorganice "inocente" sînt puţin intense, au caracter muzical, sînt situate pe marginea stîngă a sternului şi nu iradiază.

Leziunile valvulei mitrale retrocedează în proporţie de 50%, iar cele aortice în proporţie de 20%.

Atingerea miocardică este foarte greu de depistat pentru că nici semnele ascultatorii (tahicardie, ritm în trei timpi, asurzirea zgomotelor cardiace), nici semnele electrice (microvoltaj, modificări ale repolarizării), nici creşterea volumului cardiac, evidenţiată la un examen radiologic, nu sînt specifice.

Fidelle afirmă că "miocardita post-streptococică nu are o expresie clinică care să-i fie specifică". Prinderea miocardică este foarte frecventă (94% din cazuri, după Maslov).

Atingerea pericardică-izolată nu reprezintă un element de gravitate în afară de cazul cînd un revărsat voluminos sau chiar mai puţin important, dar rapid constituit şi sub tensiune, antrenează o decompensare cardiacă prin compresiunea cordului. De remarcat că pericardita reumatismală recidivează frecvent chiar şi în absenţa infecţiei streptococice.

Diagnosticul unei pericardite izolate este uşor şi se bazează pe :

- durerea toracică sau scapulară intensificată de inspirul forţat ;

- frecătura pericardică sistolo-diastolică localizată foarte adesea la marginea inferioară stîngă a sternului ;

- radiologic, cord de formă triunghiulară (în carafă) cu lărgirea pediculului vascular ; de asemenea creşterea volumului cardiac cu lipsa pulsaţiilor marginale ;

- tulburări difuze de repolarizare ventriculară, realizînd un aspect, mai rar şi anume o supradenivelare ST concor-

dantă în toate derivaţiile, aspect ce este caracteristic.

Uneori diagnosticul de pericardită se pune cu dificultate, fie că este vorba de un tablou clinic mai discret, sau dimpotrivă se asociază şi alte leziuni cardiace. In acest caz prognosticul pericarditei depinde de leziunea pe care o acompaniază sau care îi urmează.

Diminuarea rapidă a unei cardiomegalii sub corticoterapie este un excelent argument în favoarea originii ei pericardice.

Uneori diferenţierea unei pericardite de o miocardită este destul de dificilă.

In <u>formele grave</u> de atingere cardiacă leziunile organice sînt nete. Se ascultă sufluri intense de stenoză mitrală, insuficienţă mitrală şi insuficienţă aortică, sufluri caracteristice leziunilor duble mitrale şi aortice ; se constată modificarea siluetei cordului care poate fi parţială (cuprinzînd doar anumite arcuri) sau globală. Pe aceste leziuni apar frecvent complicaţii :

- decompensările inflamatorii sau mecanice, acestea din urmă avînd un prognostic mai grav ;

- tulburările de ritm - fibrilaţie auriculară, ce are un prognostic sever, mai ales pentru bolnavii cu boală mitrală ;

- complicaţii trombo-embolice mai frecvente la cei ce au o fibrilaţie auriculară ;

- grefa microbiană ce poate apare şi pe leziuni de cardită mai puţin severe.

Carditele grave se evidenţiază dintr-o dată, printr-un tablou de decompensare cu cord mare şi semne de atingere valvulară, fără modificări articulare dar cu alterarea stării generale (debut abarticular).

Viteza de sedimentare normală sau puţin accelerată. în aceste cazuri, constituie o dificultate pentru diferenţierea unei decompensări inflamatorii de una mecanică.

De o valoare deosebită pentru diagnosticul acestor decompensări inflamatorii, este prezenţa proteinei C reactive

(C.R.P.) în timp ce VSH-ul este normal

Dar formele cardiace grave, cît şi complicaţiile lor sînt mult mai puţin frecvente în prezent.

Tulburările de conducere atrio-ventriculară întîlnite frecvent în cursul bolii reumatismale, nu trebuiesc considerate ca semne de atingere cardiacă şi nu sînt incluse în cadrul carditelor. Nu influenţează prognosticul îndepărtat al bolii reumatismale. Sînt secundare infecţiei streptococice, dar nu sînt patognomonice, pentru că se pot întîlni în cele mai multe boli infecţioase şi chiar la persoanele sănătoase în procent de 25%.

Alungirea spaţiului P.R. (bloc A-V gradul I) este foarte frecventă în R.A.A. (3o-4o% din cazuri). Valoarea maximă a intervalului P.R. la copil este de 18/1oo sec. la un ritm inferior a 9o pulsaţii pe minut şi de 16/1oo sec. la un ritm de 9o-13o pulsaţii pe minut. Obişnuit dispare sub tratament; cînd persistă se datoreşte unui proces cicatricial care atinge electiv sistemul de conducere; după alţii s-ar datora unei activităţi vagale mărite.

Perioadele Luciani-Wenckebach, ritmurile joncţionale accelerate cu sau fără disociaţie atrio-ventriculară (bloc A-V gradul II) au aceeaşi semnificaţie, fiind foarte evocatoare pentru diagnosticul de R.A.A.

Blocul atrio-ventricular de gradul III sau disociaţia atrio-ventriculară completă este foarte rar întîlnit în cadrul maladiei reumatismale.

Elemente de apreciere a severităţii atingerii cardiace şi a evolutivităţii sale.

- Volumul cardiac - este un element major în aprecierea gravităţii unei cardiopatii. O cardiomegalie trebuie să fie interpretată în contextul evoluţiei sale viitoare. Ea poate să aibă o origine inflamatorie (pericardită, miocardită) sau mecanică.

- Existenţa unei insuficienţe cardiace ce poate fi inflamatorie sau pur mecanică. O insuficienţă cardiacă persistentă după faza acută este un element pejorativ şi totdeauna de cauză mecanică.

- Intensitatea suflurilor este puţin semnificativă.Atingerea mitro-aortică a cărei regurgitaţie este importantă,este un element pejorativ. Leziunile valvulare aortice preocupă totdeauna mai mult decît leziunile mitrale, fiind mai grave, chiar dacă este prezent numai un uşor suflu diastolic. In cazul insuficienţei aortice prăbuşirea minimei arteriale, este un element de gravitate.

- Semnele electrice care evidenţiază hipertrofia, dilataţia cavităţilor cardiace, sînt un element ce impun supravegherea bolii, utile pentru diagnostic dar infidele în ceea ce priveşte prognosticul.

In concluzie problema bolii reumatismale, preocupă mai ales prin marea frecvenţă a leziunilor cardiace, prin caracterul lor progresiv ce comportă un risc de agravare cu fiecare puseu evolutiv.

Alte manifestări viscerale în cadrul bolii reumatismale sînt:

- Manifestările renale, reduse la albuminurie şi hematurie microscopică. Glomerulonefrita difuză acută este foarte rară în cursul R.A.A. (1% din cazuri după Fiedberg). In aceste foarte rare cazuri se admite că infecţia cu un streptococ nefritogen produce simultan glomerulonefrita şi R.A.A. Dar asocierea neffitei cu R.A.A. impune diagnosticul diferenţial cu o periarterită nodoasă sau cu L.E.D.

- Manifestări pleuro-pulmonare; pleurezia reumatismală (Laségue) este rară; lichidul pleural este sero-fibrinos în cantitate redusă. Pneumonia reumatismală este de asemenea rară.

- Hepatita reumatismală semnalată prima dată de către Lutembacher.

- Pancreatita reumatismală, responsabilă se pare de durerile abdominale vii de la debutul bolii.

- Tiroidita reumatismală.

- Manifestările neurologice: reumatismul cerebral, este o stare encefalitică foarte gravă. Se întîlneşte foarte rar. Mai frecventă este choreea Sydenham (choreea minor).

Forme clinice şi criterii actuale de diagnostic

Concepţia clasică a reumatismului articular acut face azi loc, după modificările considerabile ale frecvenţei şi gravităţii bolii apărută în ultimii ani, concepţiei noi a sindroamelor poststreptococice. Criteriile lui Jones (1944) modificate de Rutstein (1955) folosite în trecut pentru delimitarea formelor de reumatism nu mai corespund condiţiilor actuale de diagnostic.

Tabel I

Criteriile lui Jones (1944) modificate de Rutstein (1955)

Criterii majore	Criterii minore
- Poliartrita	- Artralgii
- Cardita: - suflu sistolic apical cu caracter organic	- Febră
	- V.S.H. accelerat
	- Prezenţa C.R.P.
- suflu mezodiastolic apical	- Alungirea spaţiului P.R.
	- Leucocitoză
- suflu diastolic de insuficienţă aortică	- Evidenţierea infecţiei streptococice recente
- mărirea progresivă a umbrei cordului	- R.A.A. în antecedente
- pericardită cu revărsat	
- insuficienţă cardiacă	
- Choreea	
- Eritem marginat (inelar) Leiner	
- Nodulii Meynet	

De exemplu, în criteriile majore intră eritemul marginat şi nodulii Meynet care sînt astăzi de importanţă neglijabilă datorită rarităţii lor, în timp ce, monoartrita nu figurează printre ele, deşi se întîlneşte frecvent, la fel ca şi poliartrita febrilă. In schimb, unul din criteriile minore şi anume dovada infecţiei streptococice recente, este indis-

pensabilă pentru diagnosticul formelor clinice actuale de R.A.A. De aceea Stollerman şi colab. în 1965 propun revizuirea criteriilor de diagnostic ale R.A.A. stabilite de Jones şi Rutstein, considerînd dovada infecţiei streptococice recente un element absolut necesar pentru diagnostic, nici într-un caz nu un semn minor.

Tabel II

Criteriile lui Jones (1944) modificate de Rutstein (1955) şi revizuite de Stollerman (1965)

I. Semne majore	II. Semne minore	III. Relevarea unei infecţii streptococice recente
- Cardită	- Febră	- Creşterea semnificativă a titrului anticorpilor antistreptococici
- Poliartrită	- Artralgii	
- Choree	- Alungirea spaţiului P.R.	
- Eritem marginat	- V.S.H. accelerat	- Prezenţa streptococului hemolitic grup A
- Nodulii Meynet	- Leucocitoză	
	- C.R.P. pozitiv	
	- Antecedente personale de R.A.A. sau cardiopatie poststreptococică	- Scarlatina recentă

Această revizuire a răspuns unei necesităţi practice, pentru că formele actuale de R.A.A. nu pot fi recunoscute decît dacă sînt autentificate prin argumentul serologic, creşterea titrului ASLO; azi nu se poate concepe un diagnostic de R.A.A. cu un examen serologic reumatismal normal (Mozziconacci, Fidelle).

Pe baza acestor criterii reumatismul poate fi clasificat în:

- reumatism definit (sindrom poststreptococic major) cînd diagnosticul se bazează pe două semne majore sau pe un semn major şi două semne minore;

reumatism definit = 2M = 1M+2m.

- reumatism probabil (sindrom post-streptococic minor) cînd diagnosticul se bazează doar pe semne minore (4 semne minore) din care unul obligatoriu trebuie să fie dovada infecţiei streptococice şi altul accelerarea V.S.H.-ului în jur de 30-40 mm/h.

- cazurile care întrunesc mai puţin de 4 criterii minore se încadrează în aşa zisul reumatism posibil (Jones şi Rutstein).

Sindromul poststreptococic major şi sindromul poststreptococic minor, îmbracă la rîndul lor mai multe forme clinice:

I. Sindrom poststreptococic major:
1. mono-poliartrita;
2. cardita;
3. coreea.

II. Sindrom poststreptococic minor:
1. poliartrita febrilă.
2. tulburări de conducere;
3. stare febrilă prelungită după o anginâ streptococică.

I.1. Mono-poliartritele - sînt formele cel mai uşor de diagnosticat şi pentru acest fapt şi cele mai frecvente. Prin definiţie, această formă de boală se manifestă prin mono sau poliartralgii fugace (însoţite sau nu de stare febrilă) şi nu se însoţesc de atingere cardiaca. Cedează rapid sub corticoterapie (V.S.H. ajunge la normal în mai puţin de 15 zile). Recidivele sînt rare sub profilaxie bine condusă şi ~~dacă~~ recidivează rămîn tot articulare. Cînd apare o leziune cardiacă la al II-lea puseu, probabil că leziunea a existat de la primul puseu, dar a fost discretă încît n-a fost decelată.

2. Cardita. Se descriu mai multe forme în raport cu gravitatea leziunii cardiace:

- cardite uşoare - intensitatea suflurilor este redusă;
- nu sînt semne periferice de insuficienţă aortică;

- umbra cordului este normală;
- majoritatea retrocedează sub tratament;

- cardite moderate:
  - suflurile de insuficienţă mitrală sau insuficienţă aortică sînt evidente;
  - cordul are însă dimensiuni normale.
- cardite potenţial severe:
  - sufluri foarte intense de insuficienţă mitrală, insuficienţă aortică sau sufluri caracteristice leziunilor duble de insuficienţă mitro-aortică şi boala mitrală;
  - volumul cardiac este la limita superioară a normalului;
  - cardita se poate agrava oricînd;
- cardite severe:
  - sufluri evidente caracteristice leziunilor valvulare duble;
  - cordul net mărit de volum îşi păstrează dimensiunile mari şi după cura terapeutică; este vorba de o cardiopatie gravă care se poate decompensa oricînd.

Această clasificare (Hayem şi Donnève) este luată azi în consideraţie pentru stabilirea unei terapii diferenţiate.

3. Coreea

Coreea, forma nervoasă a bolii reumatismale, se caracterizează prin apariţia de mişcări involuntare, instabilitate emoţională şi fasciculaţii musculare.

Cunoscută mult timp sub numele de „dansul lui Saint Guy" a fost individualizată clinic de Sydenham (1685). Legătura cu reumatismul a fost susţinută în 1868 de Roger şi totuşi pînă în 1950 numeroşi autori considerau că există două tipuri de coree la copil:

- coreea reumatismală, mărturie fiind manifestările cardiace concomitente;
- coreea izolată sau coreea pură numită încă şi en-

cefalitică, fără nici un semn inflamator sau de infecţie streptococică.

Studii ale lui Taranta şi Stollerman au permis să se facă legătura tuturor formelor de coree manifeste la copil cu R.A.A., demonstrînd că este vorba de manifestări tardive ale bolii, care apar adesea după mai multe săptămîni sau luni de la infecţia streptococică faringiană iniţială ; aşa se explică numărul mic de cazuri la care se poate găsi infecţia streptococică iniţială, absenţa semnelor inflamatorii şi negativitatea testelor de evidenţiere a infecţiei streptococice. Excepţional coreea coexistă cu manifestări articulare evidente, dar anamneza poate releva existenţa unor artralgii în antecedente ; uneori se însoţeşte de semne incontestabile de cardită.

Astăzi, orice coree a copilului este considerată de natură reumatismală.

Coreea atinge în special perioada celei de a doua copilării între 7 şi 14 ani, cu un vîrf în jurul vîrstei de 8 ani. Este rară după pubertate şi în afara recurenţelor din timpul sarcinei este excepţională la vîrsta adultă.

Fetele sînt mai frecvent atinse de boală decît băieţii, fenomen care nu şi-a găsit încă explicaţia.

In ansamblu, cel mai mare număr de cazuri s-a înregistrat primăvara, la fel ca şi frecvenţa în general a bolii reumatismale.

Recăderile sînt relativ frecvente, uneori anuale (deobicei primăvara).

Coreea poate fi clasificată în :

- coree simptom, cînd este asociată la o cardită sau monopoliartrită ;

- coreea izolată, dar inflamatorie, cînd este singura manifestare majoră a bolii şi se întovărăşeşte de un V.S.H. accelerat ;

- coreea pură, cînd este singura manifestare, dar lipsesc semnele inflamatorii, doar titrul A.S.L.O. poate fi mărit ca şi în formele precedente.

Apartenenţa reumatismală a coreei şi frecvenţa seche-

lelor cardiace implică consecinţe importante, în ceea ce priveşte conduita terapeutică şi profilactică a acestei forme de reumatism.

II. Sindroamele poststreptococice minore sînt astăzi tot mai frecvente şi se caracterizează prin absenţa semnelor majore. Diagnosticul lor se bazează pe asocierea a două semne minore cu dovada infecţiei streptococice (titrul A.S.L.O. crescut) şi cu V.S.H. accelerat. Semnificaţia lor nu este clară. Poate că sînt mai frecvent diagnosticate ca în trecut, datorită practicării V.S.H.-ului şi a titrului A.S.L.O. la cea mai mică suspiciune de R.A.A. sau poate sînt forme degradate ale bolii ; această atenuare a simptomatologiei bolii ar fi consecinţa unei regresiuni spontane a ei, sau rezultatul terapiei hormono-salicilice şi antibiotice larg răspîndite. Nu se poate răspunde încă la aceste întrebări şi nici nu se poate prevedea potenţialul lor evolutiv. Caracterul silenţios le apropie de formele torpide şi abarticulare ale carditelor severe. Totuşi nu se poate spune pînă în prezent că în absenţa tratamentului ele vor evolua spre o cardită sau spre o monopoliartrită.

Sindroamele poststreptococice minore se pot prezenta sub mai multe forme :

1. Forma ceamai frecventă este poliartrita febrilă. Se manifestă prin dureri articulare, fără semne inflamatorii locale, însoţite de febră moderată cu V.S.H. uşor accelerat şi cu antecedente streptococice (titrul A.S.L.O. crescut). Existenţa antecedentelor streptococice este absolut necesară pentru diagnostic, pentru că un tablou asemănător poate fi realizat de diverse alte afecţiuni şi în primul rînd de lupusul eritematos diseminat şi de reumatismul poliarticular cronic al copilului.

2. Tulburările de conducere survin în decursul tuturor formelor de sindrom post-streptococic (deci şi în cadrul sindromului poststreptococic major). Ele nu trebuie considerate ca un indiciu al atingerii cardiace, sînt doar tulburări funcţionale care dispar în urma tratamentului.

Cele mai frecvente sînt :

a) alungirea spaţiului P.R. ;

b) perioadele Luciani-Wenckebach ;

c) ritmuri joncţionale accelerate cu sau fără disociaţie atrio-ventriculară.

3. Persistenţa semnelor inflamatorii în cursul unei angine streptococice este forma cea mai degradată a sindromului poststreptococic minor şi anume persistenţa unei stări subfebrile şi accelerarea V.S.H.-ului, în absenţa unui focar de infecţie cronic (amigdalian, sinusal sau dentar).

Examenele de laborator

Examenele de laborator sînt necesare în R.A.A. pentru precizarea diagnosticului şi pentru urmărirea evoluţiei bolii. Datele de laborator nefiind patognomonice, trebuie totdeauna interpretate în contextul clinic al bolii reumatismale.

Numeroasele examene de laborator practicate astăzi în R.A.A. pot fi grupate în două categorii :

- teste specifice - mărturie a infecţiei streptococice ;

- teste nespecifice, inflamatorii ce evidenţiază procesul inflamator reumatismal.

1. Testele nespecifice, inflamatorii sînt :

a. Viteza de sedimentare a hematiilor (V.S.H.) este de regulă crescută în puseul acut, atingînd valori foarte mari de 100-140-160 mm/o oră. In formele minore sau atipice V.S.H.-ul creşte mai puţin (30-40 mm/o oră). De asemenea, arată valori nu prea ridicate sau chiar normale în decompensările cardiace şi se accelerează sub tratament, ceea ce impune repetarea testului pentru a nu trage concluzii pripite asupra naturii mecanice a decompensării cardiace. Normalizarea V.S.H.-ului se realizează în 3-4 săptămîni în absenţa tratamentului şi în 8-10 zile sub corticoterapie.

Deşi nespecific, este totuşi un test indispensabil pentru precizarea diagnosticului de boală reumatismală şi urmărirea evolutivităţii procesului inflamator.

b. Fibrinemia - creşte în puseul acut pînă la 8-10 g%o. Se normalizează mai repede ca V.S.H.-ul şi nu poate fi utilizată ca test de evolutivitate.

c. Proteinograma - evidenţiază în puseul acut o creştere a alfa$_1$ şi alfa$_2$-globulinelor, iar în formele prelungite şi a gamaglobulinelor. Aceste modificări sînt mai persistente decît accelerarea V.S.H.-ului şi oglindesc mai bine evoluţia procesului inflamator.

d. Glicoproteinele serice sînt crescute. Se pot determina glicoproteinele totale sau unele fracţiuni ca haptoglobina, glicozamina, mucoproteinele etc. Creşterea lor se datoreşte depolimerizării substanţei fundamentale a ţesutului colagen. In puseul acut mucoproteinele pot ajunge la valori de peste 100 mg% (normal 5o-6o mg%). Creşterea glicoproteinelor este persistentă, normalizarea lor făcîndu-se mai greu decît cea a V.S.H.-ului. Valorile întrec normalul în 50% din cazuri, chiar la 4-5 luni după puseul acut. (Hurmuzache E.şi colab.).

e. Dozarea proteinei C reactive (C.R.P.). In mod normal această proteină nu se găseşte în organism, dar apare rapid în cursul puseului inflamator acut, chiar înaintea V.S.H. şi dispare tot atît de rapid. Este important că C.R.P. nu este influenţată de anumite stări patologice care accelerează VSH (anemiile) şi de decompensarea cardiacă care diminuă V.S.H.-ul. Intr-o decompensare cardiacă inflamatorie poate fi singurul semn inflamator pozitiv. Creşterea C.R.P. este paralelă cu severitatea atacului acut. Ea este suprimată de tratamentul steroid sau salicilic şi reapare dacă terapia este oprită prea devreme sau dozele reduse prea rapid. → dreapta.

f. Hemograma - evidenţiază o discretă leucocitoză cu tendinţă la polinucleoză. De asemenea se constată uneori şi o anemie.

g. Medulograma relevă existenţa unei plasmocitoze şi limfocitoze (Bernheim şi Mouriquand) şi a unei anomalii în distribuţia fierului intramedular.

2. Teste specifice vin să dovedească infecţia streptococică, existentă întotdeauna în cadrul bolii reumatismale. Prezenţa streptococului hemolitic în culturile din exsudatul faringian este rară la debutul atacului acut. In schimb, pot fi evidenţiaţi anticorpii antistreptococici. Se pot cerceta

diferiţi anticorpi antistreptococici, dar în mod curent se dozează antistreptolizina "O" (A.S.L.O.) care este crescută în puseul acut în 80-85% din cazuri. Valorile ce trec de 200-300 unităţi/ml se consideră a fi patologice. La debutul atacului acut titrul A.S.L.O. poate fi scăzut, dar creşte în cursul bolii, ajungînd la valoarea maximă de 2500 u/ml către a 5-6-a săptămînă ; persistă crescut în timpul celei de a doua luni, pentru ca la sfîrşitul lunei a 3-a să fie din nou în limite normale. Uneori scăderea este mai rapidă sub tratamentul cu antibiotice.

Trebuie subliniat faptul că nu există un raport direct între variaţiile titrului A.S.L.O. şi gravitatea bolii.

§2 Diagnosticul diferenţial. Cînd criteriile lui Jones sînt îndeplinite, diagnosticul pozitiv este uşor, dar astăzi sînt mai frecvente formele critice de boală care pun probleme de diagnostic diferenţial ; acesta se face în funcţie de forma de boală :

I. Pentru formele cu debut infecţios cu febră mare, observate mai ales la copii de vîrstă mică, trebuie să se excludă starea febrilă determinată de o gripă, faringo-amigdalită, septicemie, febră tifoidă etc.

II. In formele articulare diagnosticul diferenţial se impune cu următoarele afecţiuni :

1. Artrita infecţioasă ce apare la orice vîrstă, dar cu predilecţie la sugar la care R.A.A. este foarte rar, aproape inexistent. Se însoţeşte de toate semnele inflamatorii dar tumefacţia şi durerea sînt foarte importante şi evoluiază cu o febră de tip supurativ. Atingerea pericardică supurată poate simula o pericardită, reumatismală de însoţire, dar puncţia articulară şi examenul radiologic precizează diagnosticul.

2. Reumatismul poliarticular cronic. In aceste cazuri tumefacţia este mai persistentă, mai puţin dureroasă, însoţită de un V.S.H. crescut, dar în general cu un A.S.L.O. nemodificat. Cordul de obicei nu este prins, artralgiile sînt poliarticulare şi mai puţin sensibile la corticoiziri şi salicilaţi.

3. Boala Still, (forma sistemică a reumatismului cronic infantil) debutează la 4-7 ani (vîrstă la care reumatismul acut nu este prea frecvent), cu febră, artralgii, adenopatii, splenomegalie, anemie. Alături de articulaţiile mari(genunchi, cot), sînt prinse şi articulaţiile mici intervertebrale (ceea ce este excepţional în R.A.A.) şi articulaţiile mici ale degetelor mîinii. Atingerile articulare sînt simetrice. Se observă în acelaşi timp şi atrofii musculare însemnate. Nu prinde cordul şi nu modifică titrul A.S.L.O.

4. Purpura reumatoidă (Henoch-Schönlein) se pretează uneori la confuzii cu R.A.A., datorită manifestărilor articulare, dar celelalte simptome asociate: purpura cutanată localizată cu predominenţă la membrele inferioare şi durerile abdominale precizează diagnosticul.

5. Leucemia acută sau reticulozele acute, la debutul lor, pot simula un R.A.A. prin durerile articulare ce o însoţesc, suflul sistolic anemic şi starea febrilă. Hemograma şi în special mielograma precizează diagnosticul.

6. Lupusul eritematos diseminat (L.E.D.) manifestat prin febră, artralgii, V.S.H. accelerat, dar prezintă şi erupţii cutanate, alte manifestări viscerale (renale, hepatice), leucopenie, A.S.L.O. normal şi prezenţa celulelor lupice.

7. Osteomielita. Durerea nu este chiar articulară, febra este de supuraţie, există leucocitoză cu polinucleoză, titrul A.S.L.O. normal.

8. Poliomielita se manifestă prin dureri ale membrelor inferioare şi febră, dar durerile sînt musculare.

III. Manifestări viscerale. Durerile abdominale violente întîlnite uneori la debutul atacului acut pot simula o apendicită acută, bolnavul ajungînd chiar pe masa de operaţie.

IV. Diagnosticul diferenţial al formelor de R.A.A. cu prindere cardiacă:

1. Cea mai frecventă cauză de eroare este reprezentată de suflurile funcţionale interpretate ca reumatismale, (sufluri de insuficienţă mitrală). Suflurile funcţionale sînt sufluri sistolice discrete ce se ascultă pe marginea stîngă a sternului, fără să depăşească vîrful şi cu caracter de muzicalitate.

Absenţa celorlalte semne de R.A.A. permit diagnosticul diferenţial.

2. Un suflu sistolic intens în spaţiul II intercostal stîng poate semnifica cel mai adesea o cardiopatie congenitală (defect septal interventricular). Analiza minuţioasă a semnelor cardiace, intensitatea suflului alături de celelalte semne asociate, nu lasă loc îndoielii.

3. Miocarditele virale. Pot fi de asemenea supuse unor confuzii de diagnostic cu miocarditele reumatismale. Apar mai adesea la sugar, vîrstă la care R.A.A. este absent; dar pot fi întîlnite la orice vîrstă. În aceste cazuri semnele clinice şi de laborator de reumatism lipsesc.

4. Pericardita apare foarte rar în afara manifestărilor articulare; cînd există totuşi izolată trebuie diferenţiată de pericardita din boala Still din L.E.D. şi de pericardita tuberculoasă sau virală.

5. Manifestările cutanate (eritemul inelar Leiner) trebuie diferenţiate de erupţiile medicamentoase sau din unele boli infecţioase.

6. O infecţie intercurentă la un reumatic (faringoamigdalita, pneumopatia interstiţială) trebuie diferenţiată de un nou puseu acut reumatismal.

7. Endocardita lentă malignă se poate instala cu febră, stare infecţioasă, anemie şi poate mima un nou puseu dar în mod obişnuit, apare după mai mulţi ani de la debutul bolii reumatismale.

Prognosticul şi evoluţia bolii reumatismale sînt în funcţie de mai mulţi factori şi anume:

- de forma de boală reumatismală şi în special de leziunile cardiace;

- de vîrsta copilului, cu cît copilul este mai mic, cu atît formele de boală sînt mai severe: sînt de obicei forme cardiace abarticulare, greu de diagnosticat, recidivele sînt mai frecvente, determinînd cardite severe;

- de repetarea puseelor reumatismale care sînt cu atît mai frecvente cu cît bolnavul este mai aproape de primul atac acut;

- Cardită uşoară la primul puseu se agravează la următoarele pusee;

- bolnavii care au făcut primul puseu sub formă articulară (aproximativ 50% din totalitatea cazurilor de boală)vor prezenta aceeaşi formă şi în cadrul recidivelor. Cînd la al doilea sau al treilea atac apar semne de atingere cardiacă, înseamnă că ele au existat de la început dar nu au fost diagnosticate;

- prezenţa unor leziuni cardiace reziduale creşte şansa recidivelor;

- de asemenea, recidivele sînt mai frecvente în forma nervoasă a bolii (coree).

Prognosticul cel mai sever îl au bolnavii cu cardite severe, care au ajuns la insuficienţă cardiacă şi tulburări de ritm (fibrilaţie auriculară). Un copil cu o cardiopatie reumatismală decompensată, decedează de cele mai multe ori pînă la vîrsta de adolescent.

Tratament

Cu toate progresele realizate în ultimile decenii, cunoaşterea bolii reumatismale, problema etiopatogeniei fiind neelucidată nu se poate vorbi de un tratament specific.

Tratamentul R.A.A. are un dublu scop: curativ şi profilactic.

I. Tratamentul curativ - este de fapt profilactico-curativ pentru că prin tratarea corectă a primului puseu acut se face şi profilaxia recidivelor. Tratamentul este diferit după forma bolii:

86

- tratamentul puseului acut ;
- tratamentul fazei de convalescenţă;
- tratamentul în stadiul de post criză.

In puseul acut se recomandă un tratament igieno- dietetic şi unul medicamentos.

1. Tratamentul igieno-dietetic

Orice bolnav cu reumatism în puseu acut trebuie internat în spital. Repausul la pat va fi în formele articulare de boală pînă la scăderea febrei, dispariţia tumefacţiilor şi scăderea V.S.H.-ului, ceea ce realizează destul de rapid sub o te-

rapie corectă. In formele cardiace, repausul la pat va fi în funcţie de severitatea leziunilor cordului.

Regimul alimentar va fi desensibilizant, desodat, hiperproteic, hipoglucidic, hipolipidic, bogat în vitamine şi săruri de K.

2. Tratamentul medicamentos - urmăreşte două obiective: eradicarea infecţiei streptococice şi stingerea procesului inflamator.

a) Tratamentul a n t i i n f e c ţ i o s se face cu penicilină G. care se administrează în doze de 800.000-1.000.000 u/zi, timp de 10 zile la începutul puseului acut. După aceasta se va face profilaxia noilor infecţii streptococice cu moldamin sau penicilină V.

b) Tratamentul a n t i i n f l a m a t o r se poate face cu preparate salicilice sau cortizonice.

- Medicamente salicilice. Germain Sée, în 1877 a introdus salicilatul de Na. în tratamentul reumatismului acut, care a rămas mult timp singura medicaţie eficace în această boală, astăzi însă părăsită, datorită dificultăţilor de administrare (din trei în trei ore), intoleranţe gastrice şi accidentelor de intoxicaţie salicilică.

Dintre medicamentele salicilice, astăzi se utilizează aspirina (acidul acetil salicilic) în doză de 8-10 ctg/Kg. corp/zi. Este un salicilat retard, putîndu-se administra din 6 în 6 ore pentru a menţine o salicilemie corespunzătoare de 300 mg. la litru.

Acţiunea sa antiinflamatorie este mai redusă decît a cortizonului, dar efectele nocive asupra mucoasei gastrice sînt tot atît de intense ca şi ale cortizonului, de aceea în ultimul timp se foloseşte mai puţin (Fidelle). Se administrează mai ales în formele minore de boală.

- Medicaţia cortizonică

Corticoterapia este net superioară saliciloterapiei. Asociaţia corticoizi-salicilaţi nu se mai recomandă astăzi.(Fidelle).

Corticoterapia trebuie să îndeplinească anumite condiţii pentru ca eficacitatea sa să fie maximă:

- să fie administrată cît mai precoce, chiar din primele zile de boală, statistica arătînd că atunci cînd tratamentul este instituit în primele 10 zile, prinderea cordului se produce în procent de 20% iar după 10 zile în procent de 80% (Massel);

- cortizonul trebuie să fie administrat în doză suficientă, în medie 2 mg.delta cortizon (supercortil)/Kg.corp/zi, fără să se depăşească 70 miligrame/zi la copii de vîrstă şi greutate mai mare.

- Tratamentul va fi cît mai susţinut şi prelungit în funcţie de forma de boală; durata medie va fi de 8-10 săptămîni în formele articulare şi de 12-14 săptămîni în formele cardiace.

- Pentru a diminua efectele secundare ale unei corticoterapii prelungite, după 4-6 săptămîni de tratament continuu, se va trece la un tratament discontinuu, administrat la 2 zile.

- Tratamentul trebuie să fie cît mai individualizat în funcţie de forma de boală, vîrsta şi greutatea bolnavului şi de gravitatea leziunilor cardiace.

O schemă de tratament bine individualizată, care ţine seama de criteriile mai sus menţionate este schema lui Gruson şi Fidelle, care recomandă următoarele:

- In formele articulare, corticoterapia va dura 8 săptămîni; 4 săptămîni continuu şi 4 săptămîni discontinuu; doza este de 2 mg supercortil/kg corp/zi + 10 mg pentru copii cu greutate mai mică de 30 kg. După o săptămînă, doza se scade treptat cu 5 mg/săptămînă. Pentru copii cu greutate mai mare de 30 kg se administrează 2 mg/kg corp/zi, fără să se depăşească 70 mg/zi. Incepînd din a 5-a săptămînă de tratament se instituie tratamentul discontinuu, administrîndu-se doza la care s-a ajuns în acel moment de 3 ori pe săptămînă. Cînd tratamentul e continuu, doza pe zi se împarte în trei prize: la orele 8, 12, 16, pentru a se respecta secreţia nocturnă a corticosuprarenalei. In tratamentul discontinuu, se administrează toată doza pentru o zi într-o singură priză dimineaţa.

- In carditele uşoare, tratamentul va dura 10 săptămîni (6 săptămîni tratament continuu şi 4 săptămîni discontinuu).

- In carditele moderate cu sufluri evidente, dar fără leziuni duble şi cu cord în limite normale, Tratamentul va fi de

12 săptămîni (6 - 8 săptămîni continuu, restul discontinuu).

- In carditele potenţial severe cu leziuni valvulare duble, dar cu volumul cordului la limita superioară a normalului, tratamentul va fi de 12 săptămîni (8 săptămîni continuu şi apoi discontinuu).

- In carditele severe în care cordul este mărit de volum, tratamentul va fi de 14 săptămîni (8 săptămîni continuu şi 6 săptămîni discontinuu).

- Insuficienţa aortică se va trata ca o cardită potenţial severă.

- Pericardita izolată se tratează ca o cardită uşoară.

- Coreea presupune tratament cortizonic modelat în funcţie de atingerea cardiacă asociată, importantă fiind pentru evoluţia bolii utilizarea unor doze forte de atac.

- Sindromul poststreptococic minor se tratează ca o mono-poliartrită.

Accidentele şi incidentele corticoterapiei sînt :

- aspectul cushingoid;
- hipertensiunea arterială;
- ulcer gastric;
- excitaţie psihică;
- oprirea creşterii staturale;
- osteoporoza.

De obicei acestea nu apar, pentru că durata tratamentului cortizonic în R.A.A. este totuşi scurtă.

In ceea ce priveşte medicaţia salicilică, se pot înregistra fenomene de :

- intoleranţă (vertije, vărsături, epistaxis, arsuri în epigastru);

- intoxicaţie salicilică (acidoză respiratorie, agitaţie, comă).

In perioada de convalescenţă, bolnavul poate fi externat şi dispensarizat la domiciliu, sau de preferat să fie internat într-un sanatoriu de convalescenţi reumatici, mai ales dacă a prezentat forma cardiacă de boală, dacă nu are condiţii corespunzătoare la domiciliu şi dacă şcoala este la distanţă mare de

casă.

In perioada de convalescenţă bolnavul trebuie urmărit prin examene clinice şi biologice repetate şi trebuie să facă profilaxia recidivelor.

II. Tratamentul profilactic cuprinde profilaxia primului atac şi profilaxia recidivelor la foştii reumatici, care urmăreşte :

- evitarea noilor infecţii streptococice printr-o acoperire antibiotică continuă;

- tratarea imediată şi pe o perioadă suficientă a infecţiilor căilor aeriene superioare, survenite chiar sub profilaxie;

- prevenirea riscului unei bacteriemii, în momentul unor intervenţii sau manevre chirurgicale (amigdalectomii, extracţii dentare, chirurgie bucală, chirurgie genito-urinară etc.).

1. Profilaxia primară urmăreşte prevenirea bolii reumatismale prin tratarea corectă a oricărei angine streptococice. Evidenţierea streptococului în exudatul faringian este dificilă şi nu se poate realiza oriunde. De aceea, este de preferat, ca orice anginâ la copiii expuşi bolii reumatismale, să fie considerată streptococică şi tratată ca atare.

Medicamentul de electie este penicilina. Se administrează penicilină G în doză de 800.000 u - 1.000.000 u/zi, timp de 10 zile sau cel puţin 5 zile, continuat apoi cu penicilina V sau injecţie de moldamin 600.000 u.

Eritromicina se foloseşte la cei cu fenomene de sensibilizare la penicilină.

Profilaxia primară a redus frecvenţa R-A.A. de la 2 - 3 % la 0,2 %, dar nu a putut eradica boala deoarece există un număr important de infecţii streptococice inaparente clinic (25 - 50 %) care totuşi pot declanşa boala.

In perioada post-anginoasă, copiii vor fi urmăriţi pentru surprinderea eventualelor semne premonitorii de boală; iar cei potenţial reumatici vor fi chiar profilactizaţi pe o perioadă scurtă de timp (pînă la normalizarea titrului ASLO).

Perspectivele vaccinării

Problema vaccinării antistreptococice s-a pus atît pentru prevenirea primară a bolii reumatismale cît şi pentru prevenirea recidivelor, cu atît mai mult cu cît profilaxia cu penicilină la foştii reumatici nu previne total recidivele şi în plus, este destul de dificil de realizat o profilaxie atît de îndelungată.

S-au întrevăzut numeroase dificultăţi, avînd în vedere, în primul rînd specificitatea de tip a germenului; cunoscîndu-se astăzi peste 6o tipuri, ar fi fost necesar să se realizeze un vaccin care să conţină toate tipurile, ceea ce este practic imposibil. Cel vaccinat ar trebui să aibă anticorpi contra proteinei M, a fiecărui tip de streptococ. Posibilitatea unui real progres în privinţa vaccinării antistreptococice nu se va realiza decît atunci cînd se va putea spune cu precizie care este antigenul care determină modificările existente în cadrul bolii reumatismale. In prezent este posibil să se prepare vaccinul contra unui anumit tip sau a cîtorva tipuri de streptococ, însă rezultatele nu au fost cele aşteptate. Ele nu numai că nu au prevenit boala reumatismală, ci se pare că au provocat-o chiar. Astfel, Massel, a vaccinat 21 de copii contra streptococului de tip 3 şi a raportat rezultate descurajante, pentru ca ulterior, cu ocazia unei epidemii cu streptococ tip 18, trei din cei vaccinaţi au făcut reumatism. Acest procent crescut contrastează cu cele 5 cazuri de R.A.A. din 447 de copii infectaţi cu streptococ 18, din care nu au fost vaccinaţi. Explicaţia constă în patogenia încă neclară a bolii, care consideră că este posibil ca infecţii streptococice anterioare puseului acut să sensibilizeze organismul şi cu ocazia unei noi agresiuni a germenului, răspunsul imunitar să fie modificat, ducînd la declanşarea bolii. La fel şi vaccinul ar putea modifica răspunsul imunitar al organismului şi la o nouă infecţie streptococică să declanşeze boala reumatismală.

2. Profilaxia noilor infecţii streptococice la foştii reumatici se impune datorită marii tendinţe la recidive a bolii, mai ales în primii trei ani după puseu, în special în formele cardiace şi în coree. La foştii bolnavi netrataţi recidivele apar în 3o- 5o % din cazuri.

Profilaxia recidivelor se poate efectua cu următoarele preparate de penicilină retard :

- Moldamin, flacoane de 6oo.ooo u care se administrează intramuscular, odată pe săptămînă sau flacoane de 1.2oo.ooo u odată la 1o - 12 zile;

- Extencilline Specia (Franţa), flacoane de 6oo.ooo u care se administrează odată la 2 săptămîni, sau flacoane de 1.2oo.ooo u odată la 3 - 4 săptămîni;

- Bicilline, Tardocilline, Wyeth (Anglia).

Se poate face profilaxia infecţiilor streptococice şi cu peniciline per orale ca penicilina V în doză de 4oo.ooo u - 8oo.ooo u /zi, Oratren Bayer (R.F.G.) sau Oracilin. Preparatele injectabile, a căror administrare se face sub control medical, dau rezultate mai bune decît acele per orale, a căror administrare deseori nu este corectă. Tratamentul injectabil are însă inconvenientul că poate duce la sensibilizări în special la bolnavii cu cardiopatii grave, care au primit o profilaxie îndelungată. Accidentele de intoleranţă debutează brusc, la cîteva minute după injecţie şi se manifestă prin : paloare, tahicardie, respiraţie superficială, prăbuşirea T.A. (colaps prin şoc anafilactic). Aceste accidente sînt în general rare.

In caz de alergie la penicilină se foloseşte eritromicina în doză de 25 mg./kg.corp/zi sau se trece la profilaxia de comandă. Bolnavul este urmărit şi se administrează antibiotice numai cînd face o infecţie acută.

Durata profilaxiei depinde de forma de boală :

- în forma articulară va fi de cel puţin 5 ani, dar se va prelungi pînă la pubertate sau chiar adolescenţă dacă copilul a făcut puseul acut la o vîrstă mică (şi deci prezintă un risc crescut pentru infecţii streptococice); profilaxia va dura cît

timp copilul sau adolescentul se află într-o colectivitate şi este expus infecţiilor streptococice;

- în formele cardio-articulare se va face profilaxia pînă la adolescenţă sau chiar toată viaţa dacă este o cardiopatie gravă;

- în sindromul poststreptococic minor, profilaxia cu penicilină V va dura un an sau bolnavul va fi doar urmărit şi se vor administra antibiotice numai cînd face o infecţie acută.

Balneofizioterapia face parte dintre mijloacele nespecifice de combatere a bolii reumatismale şi a intrat mai tîrziu în arsenalul terapeutic al reumatismului infantil. Nu previne recidivele direct, dar modifică reactivitatea organismului mărindu-i rezistenţa la infecţii.

Se recomandă balneofizioterapia în climat marin, numai în anumite forme de boală şi anume : în formele articulare, în carditele uşoare (insuficienţele mitrale stabilizate) şi în formele minore de boală. Este contraindicată balneofizioterapia în insuficienţa aortică şi în carditele cu leziuni duble sau la copiii care au avut decompensări cardiace în antecedente.

Tratamentul balnear se aplică în faza de acalmie a bolii la cel puţin un an după atacul acut, testele inflamatorii trebuind să fie normale.

Beneficiază de balneofizioterapie în climat marin şi copiii potenţial reumatici cu angine repetate în antecedente.

Tratamentul balnear măreşte rezistenţa organismului la infecţii, inclusiv la infecţia streptococică şi restabileşte răspunsul imunologic modificat, din cursul bolii reumatismale.

In timpul tratamentului balnear se va continua tratamentul de prevenire a infecţiilor streptococice cu moldamin sau penicilină V.

In concluzie, după trecerea în revistă a tratamentului profilactic şi curativ al bolii reumatismale, se poate înţelege de ce R.A.A. constituie încă un pericol pentru colectivităţi şi anume :

- pentru că multe din infecţiile streptococice (aproximativ 5o % sînt latente) scapă deci observaţiei clinice, dar produc boala (R.A.A.) la indivizii susceptibili;

- pentru că există forme de reumatism greu de diagnosticat (forme atipice) care nu se tratează la timp;

- pentru că reumatismul odată declanşat nu are o terapie specifică, cortizonul şi aspirina suprimînd numai într-o oarecare măsură procesul inflamator.

Scanned with OKEN Scanner

REUMATISMUL INFLAMATOR CRONIC

(ARTRITA REUMATOIDA)

Reumatismul inflamator cronic (R.I.C) sau artrita reumatoidă (A.R.) reprezintă o afecţiune a ţesutului conjunctiv, cu manifestări predominante la nivelul aparatului locomotor; este o polisinovită cronică nesupurativă a articulaţiilor în special a extremităţilor, fenomenele inflamatorii fiind frecvent simetrice, persistente, centripete, ducînd în timp la deformări şi anchiloze. Boala prezintă exacerbări şi remisiuni şi este progresiv evolutivă.

Artrita reumatoidă face parte din boli de colagen sau de "imunitate complexă", fiind descrisă alături de lupusul eritematos diseminat, dermatomiozită, sclerodermie, vascularite sistematizate.

Artrita reumatoidă a devenit o problemă de actualitate în patologia infantilă datorită unor aspecte particulare ca : frecvenţa tot mai mare; criterii de diagnostic insuficiente, prognostic relativ rezervat. Ea reprezintă cea mai importantă boală cronică progresiv evolutivă, la vîrsta copilăriei.

Nomenclatura. Ca şi în cazul reumatismului articular acut din cauza lipsei unor criterii bine conturate pentru definirea nosologică, boala nu are o denumire unitară.

In Franţa, este numită poliartrită cronică evolutivă (P.C.E.); în Germania şi Elveţia - poliartrită cronică. Literatura anglo-saxonă o denumeşte artrită reumatoidă juvenilă (adjectivul "reumatoid" semnificînd asemănarea doar pînă la un punct cu reumatismul articular acut); se mai numeşte reumatism inflamator cronic. In U.R.S.S. se utilizează termenul de artrită reumatoidă nespecifică.

Frecvenţa bolii este în creştere în ultimii 2o de ani în diferite ţări ale lumii, ca de altfel şi gravitatea ei. Copiii ar reprezenta 4 - 7 % din toate cazurile de reumatism inflamator cronic în Germania şi ţările nordice. In S.U.A. frecvenţa bolii la copiii sub 15 ani este de 3°/oooo, în Anglia de 3,6°/oooo.

Artrita reumatoidă a copilului ca şi a adultului este rareori mortală. Chiar mortalitatea mare pe care o dădea în trecut boala Still a scăzut în prezent sub influenţa corticoterapiei şi a antibioterapiei. In schimb, artrita reumatoidă dă un procent mare de invaliditate cînd nu se obţine oprirea evoluţiei bolii în fazele iniţiale; de aceea reumatismul inflamator cronic constituie o boală cu un profund şi important caracter social.

Clasificare. Din punct de vedere clinic, boala prezintă un polimorfism marcat, alături de formele infantile acute, zgomotoase, cu reacţii violente, cu caracter pseudoseptic (boala Still), întîlnindu-se forme cu mers torpid, insidios, care seamănă cu poliartrita reumatoidă a adultului.

In Franţa există tendinţa de a dezmembra reumatismul inflamator cronic în cel puţin două entităţi :

- o formă cu debut acut, care apare la copiii mici, în general sub 6 - 7 ani, denumită boala Still;
- o formă cu debut lent, cu mers progresiv, care este poliartrita cronică anchilozantă şi deformantă.

Dar, în aproximativ 2o % din cazuri nu este posibilă o încadrare bine definită în una din aceste entităţi, ele aparţinînd formelor clinice de trecere. De asemenea sînt aduse în discuţie uneori forme cu localizare mono sau oligoarticulară sau spondilartrita anchilopoietică.

Uneori, boala Still poate avea un debut supraacut, pseudosepticemic; aceasta ar reprezenta a treia entitate clinică - sindromul Wissler-Fanconi sau subsepsis allergica.

După Mozziconacci, poliartrita inflamatorie a copilului se prezintă în 45 % din cazuri sub forma sistemică (boala Still), în 15 % din cazuri, ca formă progresiv anchilozantă şi deformantă, în 4o % din cazuri, ca formă mono sau oligoarticulară.

Dar pentru că în evoluţie toate aceste forme duc la deformaţii şi anchiloze, majoritatea autorilor consideră că este vorba de una şi aceeaşi boală cu expresii clinice diferite, legate de vîrsta la care apare, dar cu semne biologice, imunologice şi anatomo-patologice identice. In acest sens autorii americani le înglobează în termenul de "artrită reumatoidă". In Anglia ter-

menul de "boală Still" este utilizat nu pentru a face o entitate distinctă, ci doar pentru a omagia numele aceluia care a descris importanţa manifestărilor sistemice de însoţire.

Etiopatogenie

Dacă reumatismul articular acut este o boală poststreptococică cu evoluţie autolimitată, artrita reumatoidă este o boală în care nu se poate face nici o legătură certă cu un agent patogen şi care are o evoluţie indefinită, ce nu se limitează de la sine. Evoluează, întreruptă sau nu de remisiuni spontane sau induse de medicamente pînă la sfîrşitul vieţii bolnavului, asemănîndu-se din acest punct de vedere cu bolile maligne (Prişcu).

Cauza bolii rămîne necunoscută deşi au fost emise mai multe ipoteze care aduc în discuţie diferiţi factori : infecţioşi, genetici, metabolici şi în ultimul timp factorul imunologic.

1. Ipoteza infecţioasă

Deoarece artrita reumatoidă are adeseori un debut febril şi îmbracă tabloul unei boli infecţioase au fost incriminaţi în producerea bolii unii factori infecţioşi : microbi, micoplasme, virusuri.

Primul germene care a atras atenţia a fost streptococul (Cecil - 1929). La noi, etiologia streptococică a fost susţinută de Gh.Lupu, care a subliniat rolul infecţiei streptococice şi faptul că uneori poliartrita reumatoidă urmează unui reumatism articular acut. Goia şi colaboratorii au arătat rolul focarelor de infecţie microbiană în reumatismul cronic al adultului şi ameliorarea netă a bolii prin asanarea acestora. Unii autori au găsit la bolnavii cu artrită reumatoidă titruri A.S.L.O. moderat crescute, dar adesea prelungite (în 40 - 50 % din cazuri), ceea ce ar putea pune problema unei etiologii streptococice sau poate fi numai dovada unei hiperreactivităţi imunologice faţă de streptococ (ca şi faţă de alţi antigeni exogeni), fără nici o legătură etiologică.

S-a discutat şi eventualitatea unor infecţii cu alţi microbi în special cu stafilococ (Svejkar - Cehoslovacia) şi chiar a unor micoplasme (Coste, Delbarre). Dar aceste date nu au fost confirmate. Pînă în prezent nici unul din agenţi n-a putut fi pus

în evidenţă în sînge, lichid sinovial sau noduli reumatoizi şi boala n-a putut fi reprodusă la voluntari sau animalele de laborator. Se poate presupune însă că aceste infecţii ar avea un rol în declanşarea mecanismelor imune responsabile de producerea bolii precum şi de întreţinerea ei. Au fost incriminate şi unele virusuri, în special virusul rubeolic, datorită tropismului său articular. Studiul anticorpilor antivirali la bolnavii cu artrită reumatoidă a evidenţiat o creştere semnificativă a titrului anticorpilor antirubeolici la aceştia (titrurile au fost de 4 - 6 ori mai mari decît la martori); de asemenea virusul rubeolic a fost pus în evidenţă în lichidul sinovial prin imunofluorescenţă, la peste 3o % din bolnavii cu artrită reumatoidă, în timp ce în artritele nereumatoide a fost absent (Ogra).

Aceste observaţii sugerează un rol posibil al infecţiei cu virusul rubeolic în etiologia artritei reumatoide.

S-ar putea ca şi în unele infecţii cronice ca T.B.C. sau infecţiile de focar să excite sistemul imunoformator, care va răspunde anormal cu ocazia unor infecţii sinoviale ocazionale declanşînd boala.

Rolul factorului genetic

Studiile epidemiologice şi familiale la adult, întreprinse în diverse ţări sugerează rolul unor factori genetici în producerea bolii. Astfel, la adult incidenţa reumatismului inflamator cronic în familiile bolnavilor a fost găsită de 5 - 6 ori mai mare decît în populaţia generală, ceea ce arată o netă agregare familială a bolii. Si la noi Râmniceanu a găsit o frecvenţă de 6,5 ori mai mare a bolii în familiile bolnavilor, comparativ cu populaţia generală. La copiii cu artrită reumatoidă s-au găsit antecedente familiale de reumatism cronic în lo pînă la 3o % din cazuri.

Un alt argument în favoarea intervenţiei unui factor genetic în producerea bolii este coexistenţa în aceeaşi familie a artritei reumatoide şi a altor boli de colagen, sau asocierea ei cu alte boli de colagen la acelaşi bolnav.

Rolul factorului genetic în producerea bolii reumatismale cronice este susţinut şi de studiile de histocompatibilitate,

care au dovedit o strînsă corelaţie între antigenul tisular HLAW 27 şi această boală. Astfel, studii făcute de echipe separate (Brewerton la Londra şi Schlosstein în California) au arătat că în timp ce în populaţia generală frecvenţa purtătorilor de antigen HLAW 27 este de 4 %, într-o populaţie de spondilartritici frecvenţa este de 88 %, respectiv 96 %.

In artrita reumatoidă juvenilă, antigenul HLAW 27 a fost găsit în procent de 42 % (Rockelefsky).

Antigenul HLAW 27 ar fi deci un marker genetic al susceptibilităţii la această boală.

Azi, se consideră că foarte probabil intervine un factor genetic în etiologia bolii, dar acest factor este departe de a fi exclusiv, el nu poate să joace un rol decît concurînd cu alţi factori extrinseci.

Rolul sistemului neuroendocrin şi al perturbărilor metabolice.

Frecvenţa crescută a reumatismului inflamator cronic la pubertate, apariţia mai frecventă la femei, a atras atenţia asupra posibilităţii coexistenţei unor dereglări hormonale. Unii autori au atribuit un rol determinant glandelor endocrine, în special hipofizei şi suprarenalelor în producerea bolii, în timp ce alţii au considerat rolul lor doar adjuvant şi secundar. După aceştia, modificările endocrine ar reprezenta efectul bolii, intervenind în tabloul ei clinic, dar nu au o contribuţie esenţială în patogenia ei.

Au fost semnalate şi unele perturbări metabolice în cursul artritei reumatoide ca modificări în metabolismul hidrocarbonatelor cu o eliminare crescută de mucopolizaharide în urină, sau perturbări în metabolismul lipidelor cu scăderea colesterolului seric şi creşterea lui în lichidul sinovial, precum şi tulburări în metabolismul proteinelor, în special a histaminei şi a triptofanului. Dar aceste perturbări metabolice nu au un caracter specific, ele pot apare şi în cadrul altor boli infecţioase cronice sau imune.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul autoimun

In sprijinul mecanismului autoimun de producere a artritei reumatoide, vin următoarele argumente :

- modificări ale gamaglobulinelor cu prezenţa factorului antiglobulinic sau factorul reumatoid (F.R.);
- infiltraţia cu celule limfocitare şi plasmocitare a sinovialelor;
- scăderea complementului în lichidul sinovial;
- trecerea artritei reumatoide în alte boli autoimune ca L.E.D tiroidită;
- reproducerea experimentală a artritei reumatoide prin procedee autoimune ca în "artrita adjuvantă" (Pearson) care apare la şoarece, consecutiv infecţiei unui amestec de splină omologă cu adjuvant Freund.

Lipseşte totuşi unul din caracterele importante ale bolilor autoimune şi anume, reproducerea bolii prin transfer pasiv al serului cu anticorpi sau al celulelor limfoide stimulate imunologic.

Despre mecanismul patogenic al bolii există în prezent un sistem de explicaţii destul de coerent, care pune în lumină o serie de tulburări imunologice. Perturbarea mecanismelor imunologice este atestată mai ales de creşterea unor anticorpi în sîngele circulant (cu rol important în diagnostic şi mai puţin cunoscut în patogenie) şi de creşterea diferiţilor anticorpi celulari în sinovie şi sinovială, (cu rol în patogenia bolii).

Anticorpii umorali crescuţi în cursul bolii sînt : factorul reumatoid, anticorpii antinucleari şi anticorpii anticolagen; în legătură cu aceştia se produce şi o modificare a sistemului complementului hemolitic.

1. Factorul reumatoid (F.R.), numit şi factor antiglobulinic este un anticorp faţă de imunoglobulinele G proprii ale bolnavului; a fost pus în evidenţă pentru prima oară de către Waaler (Suedia-1940) apoi de Rose şi Rogan (America-1948).

Evidenţierea factorului reumatoid se face azi prin reacţia Waaler-Rose şi latex, ambele reacţii de aglutinare. Rezultatele sînt considerate pozitive la un titru mai mare de 1/64;

între titrurile de 1/4 şi 1/32 rezultatele sînt îndoielnice.

La adult aceste reacţii sînt pozitive în 7o - 85 % din cazuri, după 6 luni - 2 ani de evoluţie a bolii. Pozitivarea precoce a reacţiei ca şi titrul constant crescut, semnifică o evoluţie gravă. Artrita reumatoidă a copilului şi a adolescentului este mult mai rar seropozitivă, în 1o - 3o % din cazuri.

Dar factorul reumatoid nu este specific pentru că :

- 1 % din populaţia adultă normală şi 2o - 3o % din persoanele trecute de 65 ani au reacţia pozitivă fără a prezenta semne de artrită reumatoidă;

- numeroase alte afecţiuni depărtate de artrita reumatoidă pot prezenta o reacţie pozitivă ca : bolile sistemice (LED, sclerodermia, sindromul Sjögren, sindromul Raynod) şi chiar hepatitele cronice, cirozele, endocardita lentă, tuberculoza.

Există în schimb un procent de artrite reumatoide (2o - 3o %) seronegative. S-a pus întrebarea dacă ele nu corespund cumva unui mecanism patogenic diferit faţă de acel al formelor seropozitive (Morgan). Dar metode noi, mai sensibile, pun în evidenţă factorul reumatoid şi în cazurile etichetate seronegative prin reacţiile standard. Astfel, în timp ce la persoanele seropozitive factorul antiglobulinic este o macroglobulină în speţă IgM, la cele seronegative antiglobulinele aparţin clasei IgG sau IgA (Amigues).

Tehnici noi, ca tehnica rozetei reumatoide, bazată pe fenomenul de imunocitoaderenţă, utilizată pentru prima oară de Delbarre pun în evidenţă factorul reumatoid pe membrana limfocitelor circulante în 7o % din artritele reumatoide considerate pînă acum seronegative.

Diferenţa între artrita reumatoidă seropozitivă şi seronegativă rezidă se pare în diferitele clase cărora le aparţin factorii antiglobulinici şi în metodele de detectare a acestora, nu într-un mecanism patogenic diferit.

<u>Natura chimică a factorului reumatoid</u>

Factorul reumatoid este considerat astăzi ca un autoanticorp capabil să reacţioneze specific faţă de imunoglobulinele G ale subiectului. El este o macroglobulină (19 S) aparţinînd IgM.

In cadrul clasei IgM se pare că există 7 fracţiuni diferite ale factorului reumatoid cu aviditate diferită faţă de gamaglobulinele umane.

Dacă se admite că factorul reumatoid reprezintă autoanticorpii dirijaţi împotriva gamaglobulinelor proprii, trebuie să admitem un mecanism care produce modificări ale moleculei IgG în aşa fel încît o face să fie recunoscută ca străină de către celulele imunocompetente ale subiectului. Alteraţiile capabile de a face antigenică molecula de IgG sînt de două feluri :

- molecula poate fi modificată sub acţiunea unor enzime cum ar fi enzimele lizozomiale;
- IgG pot fi modificate cu ocazia participării lor în calitate de anticorpi la formarea complexelor imune.

Aceste modificări s-ar produce mai ales atunci cînd există un exces de antigeni sau în prezenţa îndelungată în organism a complexelor imune, deci într-o stare de hiperimunizare. De altfel, hipergamaglobulinemia prezentă la bolnavii cu artrită reumatoidă sugerează existenţa unei stimulări antigenice prelungite.

Care este semnificaţia patologică a factorului reumatoid ?

Se pare că nu există o legătură de cauzalitate între prezenţa factorului reumatoid şi manifestările clinice ale artritei reumatoide. Ca dovadă :

- există artrită reumatoidă seronegativă;
- se întîlnesc artrite reumatoide la persoane cu hipogamaglobulinemie severă;
- de asemenea serul bogat în factorul reumatoid transfuzat la voluntari nu a putut produce boala;
- catabolismul factorului reumatoid pare a nu fi diferit de cel al celorlalte macromolecule din organism. Deci, factorul reumatoid nu ar avea un rol patogenic.

Alţi autori atribuie chiar o acţiune binefăcătoare factorului reumatoid şi anume, fixîndu-se pe complexul antigen-anticorp, împiedică complementul hemolitic de a face acest lucru.

După Burnett această fixare a factorului reumatoid pe complexele imune ar opri punerea în acţiune a fenomenelor celulare

de imunitate cu toate urmările sale grave. Fixarea factorului reumatoid pe complexele imune potenţial nocive, duce la cantonarea acestora în mediul articular, împiedicînd sau întîrziind apariţia lor în mediul extracelular şi deci constituirea leziunilor sistemice. Termenul de "factor" ar fi aşadar impropriu.

2. Anticorpii antinucleari (F.A.N.) sînt anticorpii dirijaţi împotriva constituienţilor nucleului celular. Au fost demonstraţi prin tehnica imunofluorescenţei în serul bolnavilor LED, unde F.A.N. lezează celulele a căror material nuclear aeste apoi fagocitat de leucocitele intacte realizînd "fenomenul L.E.".

La copiii cu artrită reumatoidă, factorii antinucleari s-au găsit prezenţi în 15 % din cazuri; sînt mai frecvenţi în sinoviala bolnavilor cu artrită reumatoidă decît în sîngele lor periferic, unde formează complexe imune cu antigenul specific. Se întîlnesc mai frecvent în formele grave de boală şi cu evoluţie îndelungată.

Factorii antinucleari întîlniţi în cursul artritei reumatoide par să se diferenţieze de cei din LED; ei aparţin mai ales clasei IgM pe cînd cei din LED aparţin în majoritate clasei IgG.

Anticorpii antinucleari apar ca urmare a ruperii toleranţei imunitare faţă de antigenii nucleari, datorită unei mutaţii în linia celulelor imunocompetente produsă de diferiţi agenţi în special de virusuri; sau antigenele nucleare recunoscute normal ca "self" de sistemul imunitar, suferă la un moment dat o degradare ce suscită elaborarea de anticorpi specifici; aceştia, cu timpul nu mai sînt capabili să deosebească determinanţii antigenici normali de cei alteraţi.

3. Anticorpii anti-ţesut colagen sînt prezenţi în 80 % din cazurile de atrită reumatoidă, cu atît mai frecvent cu cît boala este mai avansată. Au fost găsiţi în ser dar şî în sinovială, unde împreună cu ceilalţi anticorpi menţionaţi ar contribui la formarea unor complexe imune.

4. Complementul hemolitic (C') este un sistem complex de proteine plasmatice, lipsite de specificitate în sensul imunologic al termenului, dar care joacă un rol capital în geneza le-

ziunilor, imunopatologice dacă a fost activat prin unele reacţii antigen-anticorpi. El participă atît la fenomenele inflamatorii cît şi la fenomenele propriu-zise imunitare.

Modificările complementului hemolitic în artrita reumatoidă au fost studiate mai ales de Hedberg (1964), apoi de Pekin şi Zvaifler (1965). Complementul seric este obişnuit normal sau crescut în artrita reumatoidă. Dimpotrivă, în lichidul articular din artrita reumatoidă există o scădere semnificativă a activităţii complementului în raport cu lichidele sinoviale inflamatorii. In lichidul sinovial normal titrul complementului hemolitic este de 25 - 3o u H/5o. In artrita reumatoidă valorile scad sub 25 u, uneori sub 5 u. Această scădere este pentru Peltier un argument important pentru natura reumatoidă a unui lichid articular chiar seronegativ.

Scăderea complementului s-ar produce prin :

- fixarea lui pe complexul Ag-Ac sau pe gamaglobulinele agregate, care au probabil aceeaşi semnificaţie. Aceasta duce la formarea în lichidul sinovial reumatoid a crioprecipitineler (Barnett);

- fixarea pe factorul reumatoid.

Probabil că se asociază ambele mecanisme.

Frecvenţa cu care imunofluorescenţa pune în evidenţă în membrana sinovială depozite de complement alături de gamaglobulină, sugerează că acestea din urmă reprezintă principalul factor de activare a complementului. De altfel, există o corelaţie între scăderea complementului şi numărul de ragocite din sinovială, a căror granulaţii conţin complexe gamaglobulinice şi complement.

Toate aceste date incită a considera artrita reumatoidă ca o maladie a "complexelor imune" nu generală ca LED sau boala serului, ci localizată.

Dacă sînt declanşate reacţii imune la nivelul articulaţiilor, survin leziuni care fac să intervină complementul. Afluxul leucocitar şi citoliza duc la eliberarea enzimelor lizozomiale capabile de a leza ţesuturile pe a căror constituienţi îi degradează şi de a leza şi imunoglobulinele făcîndu-le antigenice.

Scanned with OKEN Scanner

Din acest moment este dezlănţuit ciclul inflamaţiei destructive auto-întreţinute.

Fiziopatologie

Fiziopatologia artritei reumatoide este sub dependenţa unei trilogii patogenice (Fournier) :

a) Fenomene imunitare care fac să intervină celulele imunologic competente ale ţesutului sinovial cu producere de "factor reumatoid".

b) Fenomene lizozomiale care au loc în sinovială, în lichidul sinovial şi în cartilagii şi a căror importanţă este primordială.

c) Fenomene inflamatorii care sînt consecinţa şi nu substratul real al maladiei.

Declanşarea şi reacţiile reciproce în scară a acestor fenomene asigură întreţinerea bolii (figura 7).

a) Totul se petrece ca şi cînd sub influenţa unui factor ipotetic declanşant din sinovială (după Hollander - o toxină microbiană, un microb sau virus, deci un exoantigen sau un autoantigen prezent pe celulele suprafeţei sinoviale), sînt stimulate celulele imunocompetente din membrana sinovială sau din ganglionii sateliţi articulaţiei lezate, avînd ca urmare formarea unor anticorpi de tip IgG 7S. De orice natură ar fi, acest antigen iniţiază lanţul fenomenelor imunologice. Persistenţa lui îndelungată permite anticorpilor să reacţioneze cu el şi să formeze complexe antigen - anticorp (Ag + Ac). Prezenţa anormal de prelungită a acestor complexe are mai multe consecinţe :

- funcţia anticorp fixează complementul;
- funcţia anticorp alterată prin unirea cu antigenul, devine ea însăşi antigenică suscitînd apariţia altor anticorpi de data aceasta IgM 19S sau factorul reumatoid. Dacă într-adevăr aşa stau lucrurile, factorul reumatoid nu ar merita numele "factor" al bolii reumatoide, pentru că el nu constituie decît un fenomen secundar care reflectă fenomenul fundamental, adică denaturarea IgG sub influenţa unui factor ipotetic. De aceea s-a emis ideea

Schema fiziopatologiei artritei reumatoide
(A. Fournie, H. Amiques)

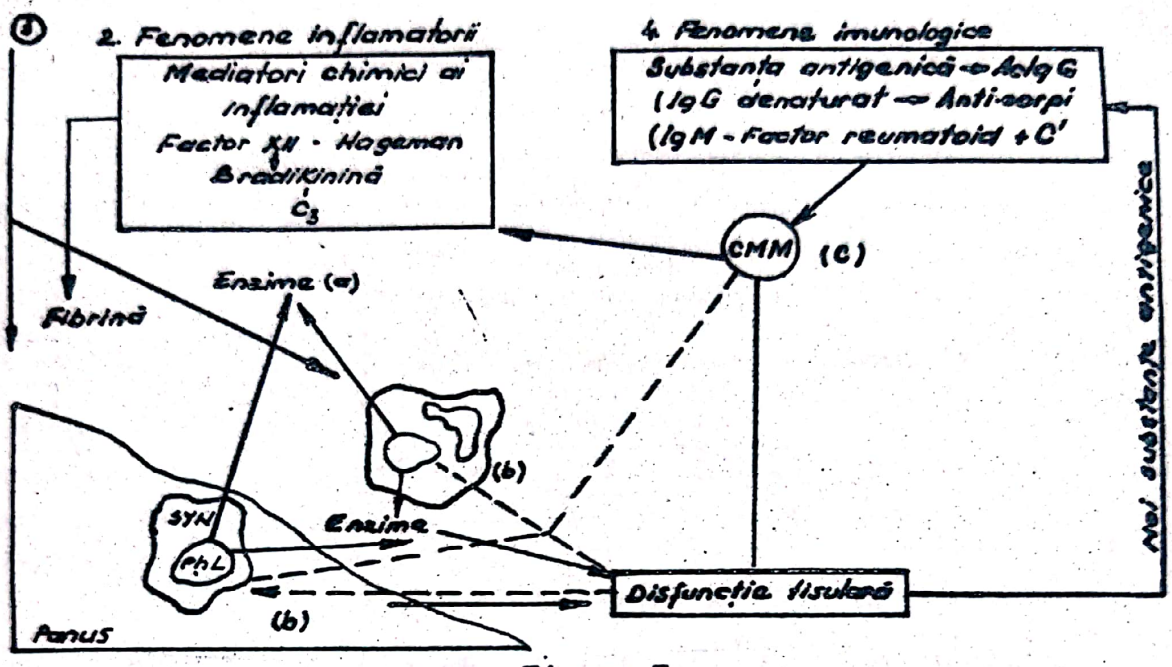


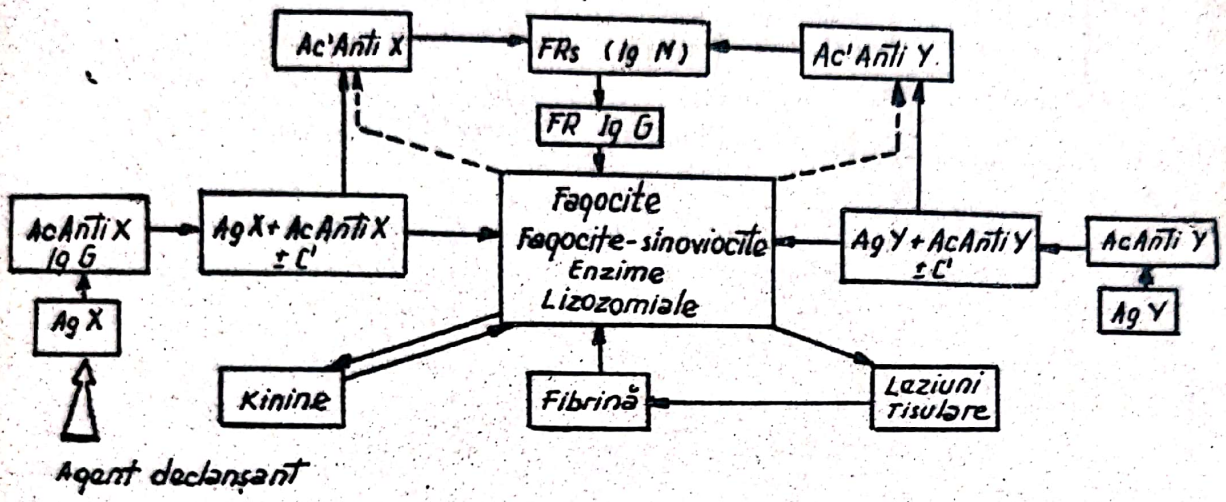
Figura 7

că factorul reumatoid reprezintă un proces de apărare protejînd organismul de leziuni sistemice extraarticulare, poate chiar cu preţul unei agravări locale pur articulare.

Reacţia factorului reumatoid cu IgG 7 S denaturată consumă complementul. Se formează complexe mai elaborate, care în afară de nucleul iniţial Ag - Ac mai conţin factorul reumatoid şi complementul hemolitic. La aceasta se mai adaugă anticorpii antinucleari şi anticorpii anticolagen. Se formează deci complexe macromoleculare 22S care suscită reacţiile lizozomiale, acestea constituind adevărata placă turnantă a fiziopatologiei artritei reumatoide (figura 8).

b) Lizozomii sînt organite intracelulare, adevăraţi "saci enzimatici" care în mod normal permit unor celule speciale ca leucocitele şi macrofagele să distrugă organitele extracelulare fagocitate sau constituienţii celulari proprii. Dar din păcate procesul de apărare depăşeşte scopul de apărare şi după expresia foarte plastică a lui Cattan, lizozomii devin "adevăraţi saci de

sinucidere". Aşa se întîmplă în artrita reumatoidă unde fagocitoza complexelor macromoleculare de către lizozomi, lansează motorul procesului de autoîntreţinere.



Fenomene lizozomiale - Placă turnantă a fiziopatologiei artritei reumatoide
(A. Fournié, M. Amiques)

Figura 8

Activitatea fago-lizozomială duce la :

- expulzarea corpilor reziduali şi relansarea activităţii celulelor imunocompetente;

- expulzarea a cel puţin 17 varietăţi de enzime distructive, hidrolizante care vor acţiona cu atît mai bine cu cît mediul sinovial devine mai acid. Rezultă distrucţia acizilor nucleici a altor celule, a colagenului, mucopolizaharidelor şi relansarea distrucţiei însăşi a lizozomilor.

Deci la complexul macromolecular IgG + IgM + C' se mai adaugă anticorpii antinucleari şi anticolagen; rezultă complexe şi mai elaborate, care suferă în lichidul sinovial o fagocitoză de către macrofagele şi leucocitele polinucleare. Aceste complexe imune fagocitate în citoplasma leucocitelor sub forma unor incluziuni sferice, duc la formarea aşa numitelor ragocite descrise de Hollander şi Delbarre. Ragocitele au o mare valoare în diagnosticul citologic al artritei reumatoide.

Complexele imune fagocitare se contopesc cu lizozomii fagocitelor eliberînd din acestea enzime care distrug atît celulele din care au ieşit cît şi celulele cartilagiului articular. Aceste enzime lizozomiale (hidrolaze acide, catepsine, fosfataze acide) produc leziuni articulare decelabile clinic şi radiologic şi reacţii inflamatorii articulare prin eliminarea de proteine proinflamatorii : histamină, bradichinină, kalidină, cu mărirea permeabilităţii capilare, ruperea mastocitelor şi activarea sistemului kininelor.

De asemenea din substanţele distruse eliberate din leucocite şi din celulele cartilaginoase iau naştere mucopolizaharidele sau nucleoproteine care modificate de inflamaţie devin antigenice şi întreţin astfel formarea autoanticorpilor şi a proceselor imune, închizînd cercul vicios.

c) Fenomenele inflamatorii. Edemul, revărsatul articular şi durerile, traduc modificările inflamatorii articulare care sînt consecinţa leziunilor tisulare anterioare. Schematic se pot descrie trei faze :

- <u>Faza catabolică</u> caracterizată prin eliberarea de substanţe mediatoare cu acţiune esenţial vasculară - amine vasoactive (histamina, serotonina, factorul de permeabilitate) şi de kinine, responsabile de leziunile inflamatorii. Ele activează producţia fibrinei care va stimula hiperplazia sinovialei.

- <u>Faza inflamatorie</u> - vasculară şi celulară, caracterizată mai ales prin diapedeza leucocitară care infiltrează spaţiile intercapilare trecînd în mediul articular. Ele sînt bogate în granulaţii lizozomiale, ceea ce duce la relansarea procesului patogenic, ducînd la apariţia în mediul sinovial al unor substanţe chimiotoxice puternice.

- <u>Faza anabolică</u> sau faza de reacţie, caracterizată prin apariţia celulelor mononucleare care se transformă fie în macrofage, fie în fibroblaşti, avînd ca rezultat final vindecarea sau scleroza cicatricială. In artrita reumatoidă, inflamaţia nu are tendinţă la autolimitare. Se produce dimpotrivă un "pannus" care duce la distrugerea structurii articulare (sinovială, os, cartilagiu), apoi trece la structurile periarticulare. Astfel, pe de o

parte prin eliberarea enzimelor distructive de origine lizozomială, pe de altă parte prin progresiunea "pannus-ului" articulaţia se distruge progresiv şi se ajunge la tabloul clinic de poliartrită cronică evolutivă.

In concluzie, se poate spune că în artrita reumatoidă un defect înnăscut al homeostaziei imune, cu o capacitate redusă de apărare şi o toleranţă imunologică slabă, face posibilă instalarea unei stări de hiperreactivitate prelungită faţă de un agent infecţios care poate declanşa boala la început. Tulburările de hiperimunizare se pot perpetua prin incapacitatea organismului de a elibera la timp factorul infecţios şi prin instalarea unui cerc vicios cu producerea de gamaglobuline antigenice, alterate şi de generare a factorului reumatoid ca o macroglobulină cu funcţie anticorpică faţă de propriile gamaglobuline.

Anatomie patologică

Leziunile anatomo-patologice interesează în primul rînd ţesuturile articulare : sinoviala, capsula, cartilagele, epifizele osoase. In afara acestor leziuni sînt afectate şi ţesuturile periarticulare, muşchii, nervii, tendoanele, tegumentele, existînd şi determinări viscerale.

Leziunile articulare. După Asociaţia Americană de Reumatologie, confirmarea diagnosticului de artrită reumatoidă, din punct de vedere histologic, se face prin găsirea a cel puţin trei din următoarele cinci elemente caracteristice aspectului reumatoid :

1. Hiperplazie viloasă marcată a sinovialei.

2. Hipercelularitate cu multiplicarea celulelor care mărginesc franjurile şi infiltraţii inflamatorii ale osului, aglomerări ale celulelor limfoplasmocitare care tind a se grupa în noduli.

3. Depozite de fibrină pe suprafaţa endoteliului sau interstiţial.

4. Exsudaţie fibrinoidă şi focare de narcoză în axul franjurilor.

5. Hipervascularizaţie.

Ca şi la adult, hiperplazia sinovială iniţială duce la constituirea unui pannus cu langhete conjunctivo-vasculare care progresează de la periferie către centrul articulaţiei. Sinoviala secretă lichidul sinovial datorită permeabilităţii capilare crescute.

Cartilajul articular nu este afectat în faza de debut, dar în stadii mai avansate este distrus prin difuziunea ţesutului de granulaţie. Procesul enzimatic ulcerativ acţionează asupra plăcii osoase epifizare care este ulterior perforată. Se realizează dispariţia spaţiului articular cu solidarizarea capetelor osoase articulare, ajungîndu-se la anchiloze.

Leziunile osoase se manifestă printr-un proces de osteoporoză marcată, constituind unul dintre semnele constante ale artritei reumatoide şi chiar un semn de diagnostic precoce.

Intr-un număr mai mic de cazuri la copil decît la adult, se constată prezenţa nodulilor reumatoizi formaţi din aglomerarea densă a limfocitelor şi a celulelor plasmocitare înconjurate de un condensat fibrinoid.

Adenopatia şi splenomegalia întîlnite în artrita reumatoidă nu arată decît un proces de hiperplazie fără caracter specific, cu leziuni de fibroză şi congestie.

Leziunile hepatice şi renale sînt nespecifice; uneori se găsesc leziuni de amiloidoză.

Leziunile pleuropulmonare constau în fibroză pulmonară, aderenţe pleurale, pleurezii exsudative.

Leziunea cardiacă cea mai frecventă este pericardita adezivă. Miocardita, considerată rară, este mult mai frecventă şi constă din infiltrate perivasculare, edem interstiţial şi rare necroze ale fibrelor miocardice.

Leziunile cutanate sînt la nivelul epidermului sub formă de macule şi papule realizate de infiltrate perivasculare şi celule inflamatorii polinucleare sau mononucleare.

Un loc deosebit îl ocupă leziunile oculare prin triada caracteristică : iridociclită, keratită şi cataractă.

Forme clinice.

Sindromul Wissler-Fanconi (Subsepsis allergica)

Pînă în 1965 Wissler a adunat 89 de cazuri din care 49 % sub 5 ani - deci frecvenţa este crescută la copilul de vîrstă mică.

Etiopatogenia este insuficient cunoscută. La început Wissler considera că este vorba de o diseminare bacteriană minimă care condiţionează o importantă reacţie alergică a organismului şi deoarece diseminarea nu poate fi decelată prin hemoculturi s-a dat denumirea de "subsepticemie". Intrucît toate antibioticele au fost fără rezultate, presupunerea unei diseminări subliminare nu mai poate fi susţinută.

Tabloul clinic sugerează intervenţia unui mecanism alergic declanşat de un proces infecţios. Wissler considera că prin intermediul unei infecţii necunoscute se pune în mişcare un mecanism care evoluează apoi pe cont propriu ca şi în R.A.A.

Simptomele cardinale sînt : febra, exantemele şi durerile articulare.

Febra este înaltă, tenace şi poate îmbrăca toate tipurile : remitentă, intermitentă, de aspect septic; poate dura săptămîni sau luni. Ascensiunile termice pot fi însoţite de frisoane.

Exantemele sînt foarte variate : macule, maculo-papule, urticariene, rujeoliforme, scarlatiniforme etc. Exantemele sînt fugace şi îşi schimbă caracterul la acelaşi bolnav; ele ţin ore sau zile şi sugerează o boală infecţioasă.

Manifestările articulare interesează una sau mai multe articulaţii şi constau în artralgii acompaniate sau nu de tumefacţie şi căldură locală; sînt fugace, uneori migratoare şi dispar fără a lăsa sechele. Mialgii tenace le pot substitui sau însoţi.

Adenopatiile sînt de obicei discrete. Splina este mărită în 5o % din cazuri; uneori se întîlnesc şi manifestări meningeale cu l.c.r. steril. Inima poate prezenta leziuni de pericardită, endocardită sau miocardită. In unele cazuri sînt leziuni hepatice şi renale (icter, albuminurie, cilindrurie).

Examenele de laborator relevă existenţa cvasiconstantă a unei leucocitoze cu polinucleoză şi netă deviere la stînga a formulei leucocitare. Se constată uneori o uşoară trombopenie, o eozinofilie şi un grad moderat de anemie normo sau hipocromă. VSH-ul este foarte accelerat în pusee şi revine lent la normal. Proteinograma serică arată o hiper alfa$_2$ - globulinemie, uneori asociată cu hipergamaglobulinemie şi hiper-betaglobulinemie; de asemenea există un titru foarte ridicat al proteinei C reactive. Imunograma evidenţiază o creştere a IgM.

Prognosticul este în general bun. Din 89 cazuri Wissler notează 5 decese şi 6 cazuri trecute în boala Still, restul s-au vindecat. Deci boala are două modalităţi evolutive :

- vindecare - ceea ce ar conferi autonomie acestei boli;
- evoluţie spre boala Still (6 din 89 cazuri după Wissler).

Diagnosticul se pune pe semnele clinice şi pe testul terapeutic şi anume scăderea spectaculoasă a febrei după introducerea corticoterapiei.

Diagnosticul diferenţial se face cu :

- reumatismul articular acut (febra este mai tenace şi oscilantă în subsepsis allergica şi debutul este sub 5 ani, cînd reumatismul articular acut este foarte rar);
- septicemiile (hemoculturile sînt negative în subsepsis allergica);
- forma lentă a septicemiei cu meningococ.

Boala Still

Este forma sistemică a artritei reumatoide întîlnită la copilul mic, înaintea apariţiei celei de a doua dentiţii, cum preciza Still, deşi s-au descris cazuri cu debut foarte precoce, între 1 - 2 ani şi cazuri care au apărut după 12 ani. Boala a fost descrisă la sfîrşitul secolului trecut de către Still.

Caracterul sistemic al bolii este determinat de manifestările viscerale zgomotoase ce însoţesc procesele articulare. Debutul clinic al bolii poate surveni după o afecţiune respiratorie, nu rareori de natură streptococică, sau după unele vaccinuri,

după cum primele manifestări pot apare în plină sănătate. Se recunosc două modalităţi de debut a bolii :

- sub aspectul unei poliartrite febrile, simulînd un reumatism articular acut în cadrul căreia frepează însă fixitatea articulaţiilor prinse şi persistenţa proceselor inflamatorii;

- printr-un sindrom febril însoţit sau nu de manifestări eruptive cutanate, splenomegalie, micropoliadenopatie şi uneori de dureri articulare.

Febra este un simptom constant, cu evoluţie de durată, prezent de la început, dar variabil ca mod de manifestare. Ca şi în sindromul Wissler, ea nu este infleunţată de tratamentul antibiotic, ci numai de cortizon. Intre apariţia febrei şi a artritei, intervalul poate fi scurt, numai de 2 - 3 săptămîni, dar alteori, foarte lung.

Ca semne generale se mai notează anorexia, scăderea în greutate, apatia, alterarea stării generale, manifestări apărute de la debut şi accentuate în cursul evoluţiei bolii.

Manifestările articulare pot să apară de la debutul bolii, după cum pot surveni la cîteva zile, sau la 2 - 3 săptămîni, rar mai tîrziu. Cel mai adesea au localizare bilaterală şi simetrică la nivelul pumnului, genunchiului şi gleznelor. Este vorba de o tumefacţie fuziformă, elastică, rău delimitată, realizînd aspectul de "tumoră dorsală a carpului şi tarsului". Ele corespund edemului părţilor moi, îngroşării capsulo-ligamentare, atingerii tecilor tendinoase şi unui epangament intraarticular. Tumefacţia poate interesa şi articulaţiile metacarpo-falangiene şi interfalangiene proximale. Există de asemenea o hidartroză bilaterală a genunchilor cu un şoc rotulian şi distensia fundului de sac sinovial perirotulian. La nivelul articulaţiilor atinse pielea este caldă, dar cu coloraţia nemodificată. Contrastînd cu intensitatea tumefacţiei, funcţia articulară este relativ bine păstrată.

Semnele cutanate constau în erupţii cu aspect scarlatiniform, rujeoliform, urticarian, circinat, apărînd mai frecvent pe membre şi trunchi. Ele sînt efemere, fiind însoţite uneori de

un croget febril.

După mai multe pusee evolutive se pot întîlni noduli reumatici localizaţi de obicei deasupra articulaţiei cotului, genunchiului şi pumnului. Ei dispar după cîteva zile sau săptămîni, dar pot recidiva. Histologic, seamănă cu nodulii Meynet şi nu cu cei din reumatismul inflamator cronic al adultului în care domină necrozele şi fibroza. Adenopatiile sînt mici, indolore, mobile, la început localizate în vecinătatea articulaţiilor atinse, apoi generalizate.

Splenomegalia este moderată în funcţie de gradul de activitate al bolii. Există uneori şi o hepatomegalie. Mărirea ficatului în stadiul acut al bolii este dată de o inflamaţie seroasă viscerală; în cursul evoluţiei bolii, hepatomegalia poate fi condiţionată de depunerea de amiloid.

Cardita este destul de frecventă, manifestată ca o pericardită, uneori descoperită numai la necropsie. Pericardita se însoţeşte de pleurită în 9 % din cazuri. S-au descris de asemenea cazuri de endomiocardită.

Atingerile oculare se întîlnesc în lo % din cazuri, cea mai frecventă fiind iridociclita însoţită de fotofobie, dureri oculare, scăderea activităţii vizuale. Se mai poate întîlni o keratopatie în bandă sau o cataractă.

Sindromul biologic : Testele inflamatorii (VSH-ul, fibrinogen, leucocite) sînt crescute în mod constant, atingînd valori foarte mari. Serologia rămîne aproape totdeauna negativă.

Poliartrita cronică evolutivă (poliartrita deformantă şi anchilozantă sau poliartrita reumatoidă de tip adult)

Poliartrita reumatoidă (P.R.) seamănă cu forma adultului : începe afebril sau subfebril, este cronic progresivă, simetrică; afectează cu predilecţie şi la început articulaţiile mici(ale mîinilor, pumnilor), dar apoi cuprinde şi articulaţiile mari ducînd la deformări, poziţii vicioase şi anchiloze.

Uneori, boala debutează printr-o monoartrită, ulterior extinzîndu-se şi la alte articulaţii. In general, debutul şi evo-

luţia sînt mai puţin zgomotoase.

Debutează de obicei la o vîrstă mai mare, 12 - 13 ani, dar se cunosc şi cazuri cu debut precoce (ca în boala Still), care evoluează însă afebril, după tipul bolii adultului.

Deşi poliartrita reumatoidă este o boală generală, manifestările viscerale trec pe al doilea plan în comparaţie cu boala Still. Intre cele două forme extreme, boala Still şi poliartrita cronică evolutivă de tip adult, există forme de trecere, cu o simptomatologie viscerală mai importantă decît în forma adultă, dar mai puţin evidentă decît în forma infantilă (Still).

Manifestările articulare sînt simetrice, evoluţia este lentă, progresivă, ajungîndu-se la poziţii vicioase şi anchiloze. Lipsesc marile pusee evolutive din boala Still.

Manifestările articulare au la bază o sinovită granulomatoasă, proliferativă. Secundar, se produce distrucţia cartilagiului, cu pensarea spaţiului articular. Apoi, este erodat osul subjacent, ajungîndu-se la anchiloză fibroasă, ulterior, în evoluţie la anchiloză osoasă. Pot apare subluxaţii şi anchiloze în poziţii vicioase.

Atitudinile vicioase realizează următoarele aspecte mai caracteristice :

- la nivelul mîinii : deformare în gît de lebădă sau mînă în ghiară;
- la nivelul pumnului : aspectul de "spate de cămilă";
- la picior : "degete în ciocan" sau picior plat;
- anchiloza genunchilor în semiflexie, mersul devenind imposibil;
- anchiloza articulaţiilor temporo-mandibulare care dau aspectul de "facies de pasăre" cu dificultăţi de masticaţie şi retrognaţie;
- anchiloza coloanei cervicale (între C_1 - C_4) este tipică la copil.

Alte modificări sînt : la nivelul musculaturii - mialgia, urmată de contracturi musculare care contribuie la deformări-

le articulare. Cu timpul, apare atrofia musculară, datorită imobilizărilor articulare cît şi datorită interesării musculaturii în procesul reumatoid.

Tegumentele sînt subţiri, cu o fragilitate marcată. Răcirea extremităţilor este un simptom obişnuit. Culoarea roz a eminenţei tenare şi hipotenare, ca şi bronzarea pielii sînt elemente caracteristice pentru artrita reumatoidă. Unghiile, prezintă modificări ca : uscăciune, friabilitate, striuri longitudinale, aspect denumit "unghii de cadavru". Părul se răreşte, devine uscat, mucoasele prezintă modificări privind glandele salivare şi lacrimale. Nodulii subcutanaţi sînt întîlniţi în 3 - 25 % din cazuri, existînd o corelaţie între numărul lor şi gravitatea evoluţiei bolii. Sînt localizaţi mai ales la coate şi regiunea occipitală.

Se mai notează uneori o micropoliadenopatie care se întîlneşte de elecţie în zonele apropiate articulaţiilor afectate; modificări oculare (irite, iridociclite, keratite); mai rar leziuni cardiace : pericardite, endomiocardite.

Tulburările de creştere sînt menţionate încă dinaintea erei cortizonice. Această terapie contribuie la accentuarea lor. Inflamaţia locală produce uneori o stimulare a creşterii osoase (asimetrie), alteori o încetinire prin închiderea precoce a cartilagiilor de creştere. Corticoterapia produce şi o accentuare a osteoporozei indusă de boală.

Sindromul biologic - testele inflamatorii sînt moderat crescute, în schimb serologia pozitivă creşte proporţional cu durata evoluţiei bolii.

Formele monoarticulare şi oligoarticulare

Prin definiţia lor, se limitează la una sau cîteva articulaţii (4 maxim). Tabloul lor clinic este la debut al unei artrite febrile. Afectează de preferinţă articulaţia genunchiului, fiind greu de diferenţiat de o "tumoră albă". Evoluează ulterior fără febră, fără semne viscerale, starea generală fiind foarte puţin modificată. Se mai remarcă absenţa unor semne radiologice evidente, tendinţa de creştere exagerată a membrului

de partea afectată - şi rareori evoluţia în timp spre o anchiloză.

Leziunile oculare sînt mai frecvente decît în celelalte forme de reumatism inflamator cronic. Uveita anterioară cronică şi iridociclita trebuie să fie sistematic căutate.

Pe plan biologic, se constată o hemogramă normală, VSH puţin accelerat şi raritatea pozitivării reacţiilor serologice reumatoide. Examenul lichidului articular arată un lichid inflamator bogat în polinucleare, cu aspect purulent aseptic.

Este o boală puţin evolutivă al cărui prognostic funcţional la distanţă este de cele mai multe ori favorabil.

Examenul radiologic

In formele cu debut mono sau oligoarticular, simptomatologia radiologică rămîne săracă. Absenţa aspectelor distructive pare a fi proprie oligoartritelor, în schimb se pot întîlni tulburări de creştere localizate, constituind chiar o particularitate a acestor forme. Este vorba despre accelerarea maturaţiei epifizare, mărirea volumului epifizar, creşterea de volum, mai ales în lungime a segmentului de membru interesat. Ulterior însă sutura rea precoce a cartilagiilor de conjugare poate antrena o scurtare a segmentului respectiv.

In boala Still, semnele radiologice se pot limita la mărirea de volum a părţilor moi periarticulare şi osteoporoză care survin din a 5-a lună de evoluţie a bolii. Ea dă tramei osoase un aspect lactescent. Se mai adaugă adesea imagini de apoziţie periostică la nivelul metacarpienelor şi a falagelor. Adeseori, după trecerea cîtorva ani apar imagini distructive a cartilagiului şi a osului subcondral.

Mozziconacci remarcă un aspect particular al articulaţiei pumnului, frecvent întîlnit în boala Still pe care îl numeşte "carpită". Masivul carpian este de înălţime redusă, oasele sînt mici, hiperclare şi tasate, dînd carpului un aspect ratatinat "în bulă".

In poliartrita anchilozantă şi deformantă, simptomatologia radiologică este mult mai bogată şi constă în : tumefierea părţilor moi, osteoporoză localizată, apoziţie periostică şi pensări articulare în 5o - 73 % din cazuri. Pensarea articulară corespunde distrugerii cartilagiului apărînd la sfîrşitul primului an de evoluţie a bolii, dar uneori şi mai precoce. Se remarcă neregularităţi de contur osos şi eroziuni care apar după 2 ani de evoluţie. După 3 ani, la copiii mai mari, survin fuziunile osoase, care duc în final la anchiloză totală.

Sindromul biologic

Fără a fi patognomonice pentru artrita reumatoidă, examenele de laborator contribuie la precizarea diagnosticului şi la aprecierea activităţii bolii.

1. Testele inflamatorii sînt expresia procesului inflamator, nefiind caracteristice naturii reumatismale.

Leucograma relevă mai ales în formele sistemice o leucocitoză uneori foarte marcată (5o.ooo G.A./mmc) cu o polinucleoză (8o - 9o %). In formele cronice, leucograma indică o leucocitoză moderată sau este normală. Leucopenia, observată uneori în ciuda febrei ridicate, ar trebui interpretată ca echivalentul unui sindrom Felty, datorîndu-se probabil inhibiţiei splenice asupra măduvei.

O modificare hematologică însemnată şi constantă este anemia normocitară şi hipocromă, care însoţeşte mai ales formele de poliartrită reumatoidă juvenilă, fiind cu atît mai accentuată cu cît procesele de visceralizare sînt mai intense.

V.S.H. : creşterea lui caracterizează puseele de activitate inflamatorie; odată cu remisiunea fenomenelor clinice, VSH-ul scade. Este un element preţios în urmărirea evoluţiei bolii ca şi pentru controlul eficienţei tratamentului medicamentos. Paralel cu VSH-ul creşte şi fibrinemia.

Proteina C reactivă reprezintă un test de inflamaţie cu sensibilitate mai mare decît VSH-ul. Este nespecifică.

Proteinele plasmatice sînt constant tulburate. Electroforeza arată o hipoalbuminemie, o creştere a alfa-2 globulinelor

în faza precoce şi o creştere a gamaglobulinelor în faza tardivă sau în formele severe. Creşterea alfa-2 globulinelor în faza tardivă ar pleda pentru o amiloidoză. De asemenea creşterea haptoglobinei, a ceruloplasminei poate fi folosită pentru diagnosticul de activitate a procesului reumatismal. Există cazuri de artrită reumatoidă la copil cu agamaglobulinemie.

Imunoelectroforeza evidenţiază creşterea IgG şi IgM.

2. Testele imunologice (serologice)

Creşterea anticorpilor antibacterieni în ser ca : antistreptolizinele, antistafilozinele ar arăta reciptivitatea mărită la infecţie sau hiperreactivitatea imunologică la antigene externe şi nu au legătură cu etiologia.

Punerea în evidenţă a factorului reumatoid în ser, respectiv în limfocite, lichid sinovial, membrana sinovială şi ragocite se face prin testul Waaler-Rose şi testul latex.

Testul Waaler-Rose se bazează pe reacţia dintre serul bolnavului (presupus a conţine factorul reumatoid antiglobulinic) şi gamaglobulinele umane sau ale altor specii animale. Se foloseşte eritrocitele de berbec sau umane (O Rh+) sensibilizate în prealabil cu ser antieritrocitar de iepure. Se consideră pozitive, titruri peste 1/16. La copil, este pozitiv în 1o - 3o % din cazuri şi mai ales în formele cu debut tardiv, poliarticulare.

In reacţia latex se pune în contact serul de cercetat cu particulele de latex acoperite de gamaglobulină umană. Particulele de latex pot fi înlocuite de polistiren sau bentonil. Testul este pozitiv la titrul mai mare de 1/4o.

Aceste teste au dezavantajul că se pozitivează şi în bolile de colagen, în hepatitele cronice şi boli infecţioase cronice.

Factorul reumatoid poate fi pus în evidenţă la nivel celular prin testul rozetelor reumatoide descris de Bach şi Delbarre (1968). Principiul testului este bazat pe fenomenul de imunocitoaderenţă. Hematiile umane O Rh- la care sînt fixate IgG de iepure sînt capabile de a adera la leucocitele subiectului atins de artrită reumatoidă, formînd astfel rozete. In testul

rozetei reumatoide, cercetarea factorului reumatoid se face nu în ser ci la locul secreţiei sale pe limfocitele secretoare. Testul este pozitiv, cînd procentul rozetelor trece de 6°/oo. Acest test s-a dovedit pozitiv în 78 % din cazurile de artrită reumatoidă seronegative.

Trebuie să subliniem frecvenţa pozitivării testului rozetei reumatoide în cursul poliartritei infantile care de cele mai multe ori este seronegativă. Delbarre îl găseşte pozitiv în 52 % din cazuri.

Anticorpii antinucleari detectaţi prin imunofluorescenţă sînt pozitivi în 25 % din cazurile de la adult, iar factorul celular LE în lo % din cazuri; la copil sînt pozitivi într-un procent mult mai redus. Frecvenţa lor creşte în formele severe şi prelungite de boală.

Anticorpii anticolagen apar în 5o - 6o % din cazurile de la adult şi mai puţin la copil. Sînt prezenţi tot în formele severe de boală.

Complementul hemolitic în artrita reumatoidă a copilului pare să fie normal sau moderat crescut în ser (Hedberg) în timp ce în lichidul sinovial este net scăzut în formele active poliarticulare (în special prin scăderea fracţiilor C'_2 şi C'_4).

Lichidul sinovial. Investigarea lichidului sinovial aduce date importante în vederea stabilirii diagnosticului mai ales în formele de artrită reumatoidă seronegativă sau cele cu debut atipic.

Lichidul sinovial în artrita reumatoidă se caracterizează prin creşterea proteinelor pînă la valori egale cu cele din ser, apariţia fibrinogenului împreună cu alte macroglobuline, care normal nu se găsesc în lichidul sinovial. Se remarcă şi o scădere importantă a glucozei, o creştere marcată a lipidelor şi în special a colesterolului. In sedimentul lichidului sinovial se evidenţiază o hipercitoză (peste 6o.ooo/mmc) în care se constată o creştere a polinuclearelor (3o - 9o %), dintre care 4o % sînt "ragocite". Ragocitele sînt polinucleare cu vacuole citoplàsmice, care

conţin factori reumatoizi, gamaglobuline şi complement.

Biopsia sinovială, are importanţă în formele mono şi oligoarticulare seronegative, în care diagnosticul diferenţial cu alte artrite este dificil. Examenul histologic în imunofluorescenţă a demonstrat în membrana sinovială, prezenţa IgG şi IgM, factorului reumatoid şi a fracţiunilor C'_3 şi C'_4 ale complementului, care constituie elemente importante pentru diagnosticul de artrită reumatoidă.

Complicaţii

Complicaţiile oculare sînt mai frecvente în forma mono şi oligoarticulară. Constau în leziuni de uveită anterioară sau iridociclită. Celelalte atingeri oculare sînt secundare inflamaţiei uveale. Atingerea corneană apare după mai multe pusee uveale dînd o keratită în bandeletă. Atrofia globului ocular cu hipotonie se observă în evoluţiile prelungite.

Amiloidoza secundară se întîlneşte relativ frecvent în evoluţiile prelungite ale bolii. Diagnosticul de amiloidoză se suspectează (clinic) în prezenţa următoarelor semne : albuminurie constantă; hepatomegalie (neînsoţită de splenomegalie, ca în formele acute de sindrom Still); creşterea fracţiei alfa-2 globuline sau persistenţa creşterii alfa-2 globulinelor şi după dispariţia semnelor de activitate inflamatorie.

Amiloidoza poate fi renală, hepatică sau generalizată. Amiloidoza generalizată sau amiloidoza renală cu uremie, pot produce moartea în sindromul Still.

Pericardita este o complicaţie frecventă în boala Still. Este o pericardită uscată sau o pericardită cu lichid, însoţită adesea şi de o participare pleurală.

Diagnostic

Hellström, imitînd clasificarea stabilită de Asociaţia Americană de Reumatologie pentru reumatismul inflamator cronic a adultului propune pentru diagnosticul bolii la vîrsta copilăriei mai multe criterii :

Criterii majore :

1. Semne obiective de artrită la o articulaţie (observate de medic) şi care au evoluat continuu timp de cel puţin 6 săptămîni.

2. Una sau mai multe articulaţii afectate în acelaşi mod şi cu aceeaşi durată. Intervalul dintre prima atingere şi următoarele poate fi de trei luni.

3. Un titru semnificativ de aglutinare (Waaler-Rose) indicînd prezenţa factorului reumatoid.

4. Modificări radiologice caracteristice.

5. Modificări tipice ale biopsiei sinoviale.

Criterii minore :

1. Artrita activă continuă a unei articulaţii observată de medic pe o durată de cel puţin 3 luni sau o recădere ce a durat cel puţin 6 săptămîni.

2. Redoarea articulară matinală.

3. Noduli subcutanaţi.

4. Eritem multiform reumatoid.

5. Iridociclită, uveită sau keratită în bandă.

Stoebler mai adaugă două criterii minore :

6. Ascensiuni febrile,

7. Reumatism inflamator cronic în familie.

Pentru diagnostic, Hellström cere prezenţa a două criterii majore sau a unui criteriu major plus două criterii minore, după ce au fost excluse următoarele boli : artrita septică, virală, tuberculoasă sau din infecţii urinare, LED, periarterita nodoasă, leucemia, purpura anafilactică, colita ulceroasă, agamaglobulinemia, reumatismul articular acut, artrita psoriazică.

Diagnostic diferenţial

In forma mono sau oligoarticulară diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu artropatia hemofilică, tuberculoza articulară, artropatia traumatică, osteocondrita juvenilă, osteomielita cronică.

In forma cu debut acut (boala Still) diagnosticul se face în funcţie de simptomele bolnavului :

- starea febrilă cu erupţii cutanate, adenopatie şi splenomegalie, pînă la apariţia semnelor articulare, pune în discuţie o septicemie;

- existenţa aceloraşi semne la copilul mic, îndreaptă diagnosticul spre subsepsis allergica, care de cele mai multe ori este o etapă premergătoare sindromului Still;

- febra şi durerile articulare impun diagnosticul cu reumatismul articular acut.

In sprijinul diagnosticului de artrită reumatoidă vin următoarele date : vîrsta sub 4 ani; poliartrita simetrică, nemigratoare; durerea articulară redusă sau inexistentă în ciuda artritei evidente; hepatosplenomegalia, absenţa leziunilor cardiace.

Titrul A.S.L.O. nu are valoare pentru diagnosticul diferenţial şi nici răspunsul la terapia antiinflamatorie.

Diagnosticul diferenţial cu LED este uneori dificil. Pledează pentru LED : leucopenia, leziunea renală, existenţa celulelor lupice, testul Haserick pozitiv, anticorpii anti-ADN, antinucleari. Imunoelectroforeza arată o creştere importantă a IgG. Unele cazuri sînt greu de diferenţiat pentru că probabil există şi forme de trecere între LED şi artrita reumatoidă.

Diagnosticul diferenţial cu durerile articulare din leucemia acută se face prin examenul hematologic periferic şi medular.

In forma de poliartrită cronică anchilozantă şi deformantă (de tip adult), diagnosticul diferenţial se face :

- în stadiile iniţiale, cu manifestările articulare din colita ulceroasă, sclerodermie, periarterită nodoasă, boala serului, agamaglobulinemia, boala Henoch-Schönlein, fiecare din acestea avînd şi alte semne clinice şi biologice care le diferenţiază;

- o problemă de diagnostic este cu spondilartrita anchilopoietică sau boala Bechterew, care este rară sub 15 ani, mai

frecventă la sexul masculin şi în familiile în care mai există şi alte cazuri. Incepe cu lumbago, dureri articulare, fugace şi nevralgii intercostale. La copil poate începe atipic cu o artrită periferică şi nu cu artrită vertebrală sau sacro-iliacă. In decurs de luni sau ani se instalează tabloul tipic al bolii.

- sindromul Sjögren debutează ca o poliartrită, după care urmează simptome din partea mucoaselor, scăderea secreţiei lacrimale, scăderea secreţiei salivare, achilie gastrică, keratoconjunctivită şi tulburări de vedere.

- sindromul Felty, socotit de unii echivalentul sindromului Still la vîrsta adultă, are trei simptome cardinale : poliartrita cronică, tumoră splenică şi leucopenia (uneori pînă la agranulocitoză). Prezintă febră, anemie hipocromă moderată şi uneori ciroză hepatică. Corticoterapia este puţin eficientă, dar splenectomia poate ameliora inhibiţia medulară.

- se impune uneori un diagnostic diferenţial şi cu alte afecţiuni mai rar întîlnite ca : sarcoidoza, sindromul Reiter, reumatismul psoriazic, artropatia din boala Hodgkin.

Prognostic

Prognosticul artritei reumatoide este în genere rezervat, datorită evoluţiei sale progresive spre deformări şi anchiloze.

Tratamentul actual a dus la ameliorarea prognosticului vital chiar şi în boala Still care în trecut dădea un procent mare de mortalitate prin caşexie şi infecţii intercurente; totuşi, prognosticul funcţional a rămas şi astăzi grav.

In boala Still, mortalitatea tardivă se produce în 25 % din cazuri, invaliditatea durabilă cu deformări articulare în 10 % din cazuri, iar vindecările fără defect doar în 4 % din ele (Prişcu).

Prognosticul poliartritei cronice anchilozante şi deformante este dominat de teama instalării progresive a impotenţei funcţionale legate de distrucţii cartilaginoase şi osoase urmate de anchiloză. In această formă sînt frecvente tulburările de creştere generală şi locală.

Stillman afirmă că un copil care face o poliartrită juvenilă este atins de o formă activă sau potenţial activă de reumatism pentru toată viaţa.

Prognosticul formei oligoarticulare este bun; de cele mai multe ori, boala retrocedează după mai mulţi ani de evoluţie. Prognosticul funcţional la distanţă este favorabil.

Tratament

Cu toate progresele realizate în terapia reumatismului inflamator cronic, la ora actuală nu dispunem totuşi de un tratament cauzal, specific, atîta timp cît etiopatogenia bolii este incomplet elucidată. In aceste condiţii, tratamentul este simptomatic şi numai în parte patogenic. Nu putem vorbi de o profilaxie reală a afecţiunii, ci doar de profilaxia stadiilor avansate sau a complicaţiilor.

Ca principii terapeutice se va ţine seama de următoarele indicaţii :

- tratamentul trebuie să fie adaptat formei clinice şi stadiului bolii (trebuie să fie cît mai individualizat);
- trebuie să fie instituit precoce;
- conduita terapeutică să fie complexă;
- tratamentul trebuie să fie continuat pînă la vindecarea sau pînă la oprirea evoluţiei bolii.

Tratamentul igieno-dietetic. In puseul acut se impune repausul la pat. In formele uşoare de boală, repausul va dura 4 - 6 zile, în cazurile cu evoluţie severă va fi menţinut 3 - 4 săptămîni. Are ca scop atenuarea fenomenelor dureroase articulare, combaterea spasmelor şi a contracturii musculare. Nu va fi menţinut mult timp deoarece inactivitatea musculară poate determina osteoporoză, atrofii importante şi chiar anchiloză.

Regimul alimentar trebuie să acopere necesităţile energetice ale organismului. Se opiniază pentru o reducere moderată a glucidelor, un regim hiperproteic la care se adaugă săruri minerale, vitamine şi tonice generale.

Asanarea focarelor de infecţie este obligatorie, obţinîndu-se adeseori o ameliorare a evoluţiei artritei reumatoide.

Un efect favorabil are climatul uscat şi cald.

Medicaţia antiinflamatorie

1. Salicilaţii - acidul acetilsalicilic - reprezintă unul din mijloacele analgezice şi antiinflamatorii deosebit de eficiente pentru faza acută a bolii, mai ales în formele uşoare. Are acţiune antimetabolică, încetineşte migrarea leucocitelor şi fagocitoza, diminuă sinteza de prostaglandine flogogene, inhibă eliberarea enzimelor lizozomiale din P.N.

Doza de aspirină este de 5 - 1o ctg./kg.corp/zi. Efectele secundare ale terapiei cu salicilaţi sînt : tulburări dispeptice, ulcer gastric, hemoragii digestive, erupţii alergice, acidoză.

2. Derivaţii pirazolonici - au efect antialgic şi antiinflamator.

Aminofenazona este indicată la bolnavii cu intoleranţă la acid acetilsalicilic şi cei care au ulcer gastric. Favorizează regresiunea fenomenelor inflamatorii. Efectele secundare sînt : leucopenia, agranulocitoza, efecte alergice cutanate. Se recomandă cure intermitente de 12 - 14 zile sau mai scurte de 4 - 6 zile cu pauze de 2 - 3 zile.

Fenilbutazona. Are acţiune antimetabolică, diminuă procesul de fagocitoză, modifică proprietăţile fizice ale mononuclearelor, are proprietăţi fibrinolitice.

Se administrează în doze de 5 - 1o mg/kg.corp/zi. Este puţin indicată la copii.

3. Indometacinul (Indocidul) este unul dintre cele mai energice antiinflamatoare nesteroide. Acţionează atît în faza exsudativă cît şi în faza granulomatoasă a procesului inflamator. Dozele terapeutice sînt de 5o - 75 mg/zi sau 2 mg/kg.corp/zi. Asocierea terapeutică cu steroizii hormonali este avantajoasă întrucît permite reducerea dozelor de hormoni în terapia de întreţinere.

4. Corticoterapia reprezintă o metodă terapeutică de mare eficienţă în puseele acute ale artritei reumatoide. Corticoterapia contribuie la diminuarea sau chiar dispariţia feno-

menelor inflamatorii articulare, extraarticulare şi generale ale artritei reumatoide, intervenind în acelaşi timp în ameliorarea tabloului biologic.

Se utilizează Prednison 1 - 2 mg./kg.corp/zi pînă se obţine o ameliorare a bolii, după care se încearcă oprirea corticoterapiei sub acoperire cu terapie salicilică. Se poate observa o exacerbare a simptomelor şi în aceste cazuri se ajunge la dependenţă de steroizi. Uneori recăderile sînt aşa de severe încît tratamentul cu steroizi trebuie reinstituit şi în aceste cazuri se va administra doza minimă care suprimă simptomele.

In cazul aplicării prelungite a tratamentului hormonal apar multe riscuri şi efecte secundare ale acestei terapii ca : ulcer gastroduodenal, osteoporoză, oprirea creşterii, infecţii, hipertensiune arterială, hirsutism. De aceea se va trece cît mai repede la un tratament discontinuu şi cu o doză minimă eficace.

5. Medicaţia imunosupresivă . Preparatele cele mai folosite sînt : ciclofosfamida, clorambucilul, imuranul. Administrarea lor se face sub strictă supraveghere hematologică şi urmărirea eventualelor infecţii care pot să apară. Se recomandă în formele cortico-rezistente sau cortico-dependente.

6. D-Penicilamina - în afara efectului imunosupresor, are şi un efect chelator, ar depolimeriza complexele macromoleculare. Prezintă însă riscuri hematologice şi chiar o acţiune teratogenă. Se prescrie numai în formele severe de boală.

7. In ultimii ani, se aplică cu rezultate încurajatoare o terapie cu efect imunostimulator asupra imunităţii celulare; aceasta constă în administrarea de levamisol (decaris), folosit iniţial ca antihelmintic, iar în prezent pentru proprietăţile sale imunomodulatoare. Tratamentul este de lungă durată şi se asociază cu un antiinflamator minor (indometacin).

8. Encefabolul a fost introdus recent în tratamentul artritei reumatoide.

9. Antipaludice de sinteză (Nivachin, Plaquenil). Mecanismul lor de acţiune nu este bine stabilit. Ar avea un rol de inhibare enzimatică, împiedicînd ruperea sacilor lizozomiali şi

formarea anticorpilor. Se foloseşte Nivachin în doză de 5 - 1o mg./kg.corp/zi sau Plaquenil sulfat în doză de 1o - 2o mg./kg.corp/zi. Rar poate da accidente oculare, keratopatii şi chiar retinopatii grave.

1o. Sărurile de aur - introduse în tratamentul artritei reumatoide de către Forestier au fost mult timp subestimate şi chiar uitate. Efectele lor antiinflamatorii sînt insuficient explicate; ar interfera activitatea enzimelor lizozomiale şi poate modifica şi răspunsul imunitar. Pot fi recomandate izolat sau în asociere cu alte medicamente antiinflamatorii. Produsele folosite sînt : Allochrysine, Aureotan, Solganal. Efectele secundare sînt reprezentate de accidente toxice hepatice, renale şi hematologice.

Tratamentul local constă în corticoterapie intraarticulară, în aplicarea căreia se va ţine seama de anumite reguli : să nu se utilizeze decît produşi în suspensie; să nu se infiltreze decît artropatiile care nu reacţionează la tratament general; să nu se repete prea des infiltraţiile, ci la un interval de minimum 3 săptămîni. Rezultatele obţinute sînt favorabile în 7o % din cazuri.

Sinovectomia chirurgicală se practică precoce, cu rezultate bune asupra durerii şi mobilităţii articulare. La copil se recomandă în formele oligo sau monoarticulare cu rezultate bune locale, dar se pare că nu influenţează activitatea generală a bolii. Etapa cea mai favorabilă intervenţiei este între 6 - 8 luni de evoluţie a bolii. Sinovectomia se practică după vîrsta de 6 ani şi trebuie însoţită de o reeducare funcţională activă.

Sinoviorteza - este un procedeu terapeutic preconizat de Delbarre şi constă în producerea unei sinovectomii chimice. Se utilizează acidul osmic, aurul reactiv (A^{198}) şi Ytrium (Y^{9o}). Una din contraindicaţiile sinoviortezei o constituie bolnavii tineri.

Fizioterapia

Pentru menţinerea funcţiei articulare, prevenirea deformaţiilor şi a poziţiilor vicioase, trebuie ca repausul şi

exerciţiile fizice să fie bine echilibrate. Chiar în faza de inflamaţie activă a bolii este indicată mobilizarea segmentelor afectate. Se recomandă exerciţii uşoare şi mişcări pasive, masaje, băi calde. Dacă s-au constituit contracturile şi poziţiile vicioase, cît timp nu există o anchiloză osoasă, se aplică o extensie continuă cu redresarea articulaţiei sub narcotice.

Medicaţia ajutătoare constă în acoperirea cu antibiotice în timpul tratamentului cu corticosteroizi şi imunosupresive şi în administrarea de gamaglobuline pentru prevenirea infecţiilor virotice. Se recomandă steroizi anabolizanţi (madiol, nagosim), calciu, vitamina D-2 pentru prevenirea osteoporozei reumatice şi cortizonice. In cazurile cu anemie hipocromă cînd Hb este mai mică de 8 gr.%, se vor institui transfuzii de sînge.

O problemă deosebit de importantă este şcolarizarea copiilor cu reumatism inflamator cronic şi orientarea lor profesională. Aceşti copii trebuie îndreptaţi spre profesiuni care să le asigure un loc de muncă igienic fără solicitări la eforturi mari, fără traumatisme şi factori reumatogeni.

Cu toate mijloacele terapeutice moderne, nu se poate spera întotdeauna la o vindecare a bolii, dar se va face totul pentru a se obţine măcar ameliorarea şi stabilizarea ei.

CLASIFICAREA MIJLOACELOR TERAPEUTICE IN ARTRITA REUMATOIDA A COPILULUI

	MEDICAMENT		DOZA	ACTIUNE	COMPLICATII
TRATAMENT MEDICAMENTOS GENERAL	1. Antiinflamatorii	NESTEROIDE			
		-Aspirina	5 - 1o cg./zi/kg.	antiinflamatorie, şi analgezică	gastrice, renale
		-Fenilbutazona	5 - 1o mg/kg/zi	antiinflamatorie antienzimatic	hematologice
		-Indocidul	5o - 75 mg/zi	Idem	Idem
		STEROIDE			
		-Prednisonul	1,5-2 mg./kg./zi (doza iniţială)	antiinflamator imunodepresor	-tulburări creştere - expunere infecţii -aspect cushingoid
		-ACTH retard	1-2 mg/m^2 bisăptămînal	Idem	Idem
	2. Săruri de aur	-Aurothiopropanolsulfonat	o,25 mg/kg.corp (doza totală 8oo-1ooo mg./cură)	antienzimatic	-renale - sanguine -cutaneo-mucoase
	3. Antipaludice de sinteză	-Nivaquin	5-1o mg/kg./zi	menţine integritatea membranei lizozomiale	-digestive -oculare
		-Plaquenil	1o-2o mg/kg/zi	Idem	Idem

	MEDICAMENT		DOZA	ACTIUNE	COMPLICATII
TRATAMENT MEDICAMENTOS GENERAL	4. Imunosupresive	-Azatioprina	1-2 mg/kg/zi	imunodepresiv	-hematologice -oncologice -sterilitate -infecţii
		-Endoxanul	5-6 mg/kg/zi	imunodepresiv	Idem
		-Clorambucilul	o,2-o,1 mg/kg/zi	imunodepresiv	Idem
	5. D-Penicillamina		75o mg/zi	chelator, depolimerizează complexele macromoleculare	-renale
	6. Levamisolul		2-5 mg/kg/zi	imunomodulator	-hematologice
	7. Encefabol (Pirithioxin)		15 mg/kg/zi	ca şi D-Penicillamina	-hematologice - renale

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT LOCAL	1. Injecţii intraarticulare cu corticoizi (5-1o mg.hidrocortizon soluţie, o injecţie la 4 - 6 săptămîni, în total 6 injecţii pentru o articulaţie). 2. Sinovectomie chirurgicală, la 6 - 8 luni de evoluţie, după vîrsta de 6 ani, asociată cu reeducare activă. 3. Sinoviorteza - injecţii intraarticulare cu substanţe radioactive (la copil este discutabilă datorită acţiunii nocive asupra cartilagiului de creştere).
FIZIOTERAPIE SI REEDUCARE FUNCTIONALA	Proceduri diverse aplicate precoce, activ şi perseverent în servicii de balneofizioterapie
ORTOPEDIE SI CHIRURGIE REPARATORIE	Se vor aplica după terminarea maturaţiei osoase şi stabilizarea procesului inflamator
MASURI DE ORDIN PSIHOLOGIC	- Limitarea duratei de spitalizare; - Integrarea familială şi şcolarizarea quasi normală; - Orientare profesională corespunzătoare evoluţiei îndepărtate a bolii.

TRATAMENTUL ARTRITEI REUMATOIDE LA COPIL DUPA FORMA DE BOALA

BOALA STILL	1.Prednison	- Tratament continuu -1,5-2 mg/kg/zi (doza iniţială)care scade la doza minimă eficace, cînd semnele clinice dispar. - Tratament discontinuu - administrare la două zile, asociat cu un antiinflamator nesteroid. Eventualităţi evolutive : - remisiune clinico-biologică (antiinflamatorii nesteroide); - persistenţa semnelor inflamatorii (hormonoterapie discontinuă prelungită); - corticodependenţă (fie că se adaugă un alt antiinflamator, fie că se înlocuieşte cu un alte derivate hormonale sau se face o cură cu săruri de aur sau imunosupresive).
	2. Antiinflamatorii nesteroide	- Aspirina 5 - 1o cg/kg/zi - Fenilbutazona 5 - 1o mg/kg/zi(mai puţin indicată la copil) - Indometacina 5o - 75 mg/zi
	3. Săruri de aur (Aurothiopropanolsulfonat)	- o,25 mg/kgcorp în injecţii intramusculare o dată pe săptămînă;
	4. Antipaludice de sinteză	- Nivaquin 5 - 1o mg/kg/zi Durata : 6 luni - Plaquenil 1o - 2o mg/kg/zi
	5. Imunosupresive	-Ciclofosfamida 5 - 6 mg/kg/zi -Cloraminofen (Clorambucil) - o,2-o,1 mg/kg/zi -Azatioprina (Imuran) - 1 - 2 mg/kg/zi
	6. D-Penicillamina	- 75o mg/zi

FORMA POLIARTICULARA PROGRESIVA (ANCHILOZANTA SI DEFORMANTA)	1. ANTIINFLAMATORII NESTEROIDE : Aspirina, Indometacina (Tratamentul de bază). 2. CORTICOIZII (în general prescriși) se administrează numai în complicații oculare sau în forme cu deformații articulare importante, în doze scăzute, pentru a se permite reeducarea funcțională). 3. SARURI DE AUR (administrarea quasi sistematică). 4. LEVAMISOL 5. ENCEFABOL 6. CORTICOTERAPIE LOCALA (în unele cazuri) : 5 - 2o mg.Prednison soluție retard, o injecție la 4 - 6 săptămîni, în total 6 injecții pentru o articulație. 7. REEDUCAREA FUNCTIONALA PRECOCE SI PRELUNGITA PENTRU EVITAREA SECHELELOR.
FORMA MONO SI OLIGOARTICULARA	1. ANTIINFLAMATORII MINORE (în pusee). 2. REEDUCARE FUNCTIONALA PRECOCE. 3. SINOVECTOMIE CHIRURGICALA PRECOCE.
TRATAMENTUL COMPLICATIILOR ARTRITEI REUMATOIDE	Complicații oculare (iridociclite, keratite, cataractă : tratament cortizonic general și local. AMILOIDOZA SECUNDARA : De preferat terapia imunosupresivă în locul corticoterapiei. SECHELE ARTICULARE : Tratament ortopedic-chirurgical + reeducare funcțională prel...

CONVULSIILE INFANTILE

113 Def. **Convulsiile** sînt spasme sau contracţiuni motorii, ce survin în mod brusc, însoţite de pierderea conştienţei.

Sînt deosebit de frecvente la copil, mai cu seamă la sugarul din al doilea semestru de viaţă, datorită unor particularităţi anatomice şi fiziologice ale copilului mic.

E.E.G. a permis înscrierea activităţii electrice a creierului, care exprimă polarizarea şi depolarizarea membranei pericarionului neuronal.

Dacă activitatea electrică globală a encefalului, adică a celor 12 - 14 miliarde de neuroni, nu este decît de ordinul unei milionimi de volt, e pentru că în primul rînd variaţia de tensiune prezentată de fiecare neuron este foarte mică şi în al doilea rînd pentru că descărcarea electrică este asincronă şi deci sumaţia lor este dispersată în timp.

- μV

Posibilităţile acestei funcţionări independente, se datoreşte unui mecanism de control, ce menţine închis infinitele conexiuni dintre diversele sisteme neuronale. Cînd posibilităţile mecanismelor de control sînt depăşite, conexiunile interneuronale se deschid şi se realizează sincronizarea descărcării electrice; atacul convulsiv reprezintă de fapt acest hipersincronism paroxistic. Este propriu tuturor vertebratelor şi se poate spune că convulsia este o reacţie fiziologică a encefalului la orice agresiune brutală.

114 **Factorii care favorizează convulsiile la copii** :

1) - mielinizarea insuficientă a căilor nervoase produce o izolare imperfectă a neuronilor şi descărcările sincrone se pot produce cu uşurinţă;

2) - din cauza dezvoltării rapide a creierului, există la această vîrstă un grad oarecare de hiperemie, de edem cerebral "fiziologic". De altfel debitul circulator cerebral la copilul mic este foarte mare (65 % în loc de 15 % la adult). In stări patologice, este necesar chiar ca acest debit să crească şi mai mult şi dacă nu se produce o adaptare promptă în funcţie de nevoile

crescute, se ajunge la anoxie, fapt care favorizează apariţia convulsiilor-;

3/ - alt factor este instabilitatea neurovegetativă care transformă în agresiune brutală, cauze anodine, care în altă perioadă a vieţii sînt benigne. Această instabilitate proprie sugarului produce perturbări bruşte vasomotorii, umorale şi termice.

4/ - se adaugă şi faptul că spaţiul subarahnoidian este la copil mai mic şi deci se realizează mai rapid hipertensiunea intracraniană.

Totuşi, nu toţi copiii fac convulsii şi deci nu putem privi convulsiile ca un fenomen pur fiziologic. Se vorbeşte de un teren special şi într-adevăr în ascendenţa acestor copii există tare nervoase : părinţii mai nevrozaţi, cu cefalalgii durabile, ameţeli, eventual crize convulsive în copilărie.

115 = Aspectul crizei convulsive este relativ uniform, datorită diferenţierii incomplete a straturilor cerebrale. Există în multe cazuri o stare preconvulsivă caracterizată printr-o privire anxioasă şi tresăriri accentuate la atingeri mici.

In cazuri rare, criza convulsivă este precedată de ţipete. Accesul propriu-zis începe printr-o stare de contractură tonică, privirea devine fixă, faciesul exprimă spaimă, pupilele sînt dilatate, reflexele pupilare abolite, copilul este inconştient, nu reacţionează la strigătele mamei sau la înţepături. Capul este aruncat pe spate, maxilarele încleştate, membrele se înţepenesc, degetele sînt flectate, toracele se imobilizează în inspir. După un număr de secunde urmează perioada clonică : ochii se mişcă, apar grimase repetate ale feţei, maxilarele alunecă unul peste altul şi dacă copilul are dinţi, aceştia scrîşnesc. Limba prezintă mişcări de propulsie şi de obicei apare o spută aerată în colţul gurii. Membrele superioare şi inferioare prezintă mişcări de flexie şi extensie, cu caracter ritmic, respiraţia devine profundă, neregulată, zgomotoasă (din cauza contracţiei diafragmului). In timpul crizei sfincterele se relaxează, copilul urinează sau are scaun. Această perioadă clonică durează în general cîteva minute, dar poate persista şi mai mult. Este urmată de o rezoluţie musculară totală şi copilul intră într-o stare de somn profund. Alteori, după

1 Tonică
2 clonică
3 somn profund

încetarea crizei convulsive, copilul devine brusc conştient, faţa îşi recapătă coloraţia normală, respiraţia se normalizează, privirea este mirată.

In timpul crizei, pe lîngă tulburările de conştiinţă şi cele motorii menţionate, sînt şi tulburări neurovegetative :

1 - vasoconstricţie tradusă prin paloare la începutul crizei care se poate transforma într-o culoare cianotică. După încetarea crizei vasoconstricţia este urmată de vasodilataţie cu congestia feţei;

2 - tulburări secretorii de obicei transpiraţii profuze şi salivaţie abundentă;

3 - tendinţă la colaps cu răcirea extremităţilor. Dacă convulsiile durează mai mult timp, apare febra, atît din cauza tulburărilor centrale, cît mai ales din cauza travaliului muscular prelungit şi accentuat.

Nu este rar ca după încetarea crizei să persiste un deficit motor, localizat la o parte din corp şi care să dureze un număr de ore.

In alte cazuri criza convulsivă este localizată sau domină o parte a corpului, imitînd într-o oarecare măsură convulsia Bravais-Jacksoniană (dar se deosebeşte de aceasta prin conştienţa pierdută).

Limitarea convulsiilor la sugar şi la copilul sub 3 ani nu are semnificaţia de la adult sau de la copilul mare, aceasta întîlnindu-se indiferent de etiologie.

In unele cazuri crizele convulsive se pot succeda la intervale foarte mici, producîndu-se un adevărat atac convulsiv. Copilul se află într-o stare de contractură continuă, pe fondul căreia se produc crize clonice repetate. Din cauza tulburărilor grave respiratorii se produce o stare de adevărată asfixie care măreşte anoxia celulei nervoase şi se ajunge la edem cerebral cu modificări anatomice importante, deseori ireversibile; dacă nu reuşim să scoatem copilul din această stare, el sucombă după un număr de ore, şi dacă scapă din criză rămîne de cele mai multe ori cu sechele neurologice.

Convulsiile sînt foarte variabile, de la o simplă grimasă sau o revulsie discretă a globilor oculari, pînă la marele atac convulsiv, descris mai sus.

Frecvenţa convulsiilor scade cu vîrsta şi de la 3 ani în sus, sînt cu mult mai rare, iar diagnosticul etiologic este mult mai uşor de pus, deoarece de la acestă vîrstă dispar multe etiologii, şi cauza cea mai importantă rămîne epilepsia.

Diagnosticul crizei convulsive în sine este uşor, dar ceea ce este necesar să stabilim, este cauza exactă, pentru a institui un tratament adecvat şi pentru a face un prognostic corespunzător.

După Debré, convulsiile se pot clasifica în două mari grupe :

I. Convulsii simptomatice sau organice (cu leziuni anatomo-patologice la nivelul encefalului sau al altor organe).

II. Convulsii esenţiale (care nu se însoţesc de leziuni anatomo-patologice evidente cu mijloacele actuale de investigaţie).

119 I. Convulsii simptomatice cu leziuni la nivelul sistemului nervos central

a) Hemoragiile cerebro-meningiene ale nou-născutului.

In primele săptămîni de viaţă, convulsiile sînt de cele mai multe ori consecinţa unei hemoragii meningo-cerebrale. la H.M.C

De obicei convulsiile apar după un scurt interval liber, după o naştere la care s-a semnalat un traumatism fizic sau chimic. Prognosticul este rezervat, deoarece poate rămîne o sechelă cerebrală mai mult sau mai puţin gravă.

Puncţia lombară arată un lichid rozat sau net hemoragic, o albuminorahie, şi hematii ratatinate. Numai uneori cînd hemoragia a fost strict intracerebrală lichidul poate fi normal.

b) Meningitele, atît cele purulente, cît şi cele cu lichid clar, pot debuta cu febră şi convulsii (de unde necesitatea de a efectua o puncţie lombară de control în orice criză convulsivă a cărei etiologie nu este riguros precizată).

c) Encefalitele acute. Diagnosticul de encefalită este pus în clinică în mod abuziv. Termenul trebuie rezervat numai pentru cazurile în care există modificări anatomo-patologice

Meningite - bombarea fontanelei - are val. dacă copilul stă < liniştit în picioare
- ∃ şi alte semne de meningită (redoarea cefei, fotofobie, etc)
- pct. lomb. - lich < clar purulent, celc., albumin.

caracteristice : fenomene inflamatorii nete şi o distrucţie (necroză neuronală mai mult sau mai puţin întinsă).

Teoria restrînsă a encefalitei cere ca acest diagnostic să fie pus numai acolo unde se constată o reacţie mezenchimală perivasculară, exprimată morfologic prin manşoane perivasculare şi reacţii gliale nodulare.

T.R.E. Spatz Această teorie restrînsă a encefalitei, a lui Spatz, a deschis calea noţiunii de creier hemodinamic (encefaloză). Ceea ce domină aici sînt leziunile vasculare, edemul cerebral şi hemoragiile intracerebrale (creier hortensia). Leziunile celulare există desigur, dar sînt pe planul al doilea şi nu sînt decît consecinţa acestor perturbări brutale în circulaţia cerebrală. De fapt, aceleaşi leziuni se produc şi în alte viscere importante : plămîn (poumon-réponse), rinichi, intestin, realizînd sindromul malign al lui Reilly.

Sdr. Mali Reilly

Encefalitele date de un agent patogen specific cum este encefalita epidemică von Economo este azi rară.

Există polioencefalite, cînd leziunile privesc în special substanţa cenuşie.

Se menţionează că polioencefalitele dau sechele cu caracter net evolutiv, putîndu-se ajunge la parkinsonism. Mai dese sînt encefalitele date de virusul poliomielitic coxsackie, ECHO, virusurile gripale, dar şi acestea dau de cele mai multe ori leziuni de encefaloză.

Leucoencefalitele, sînt encefalite cu caracter alergic, în cursul bolilor eruptive (rujeola, varicela, vaccina). Noţiunea de encefalită alergică din cursul bolilor eruptive a fost creată de Glanzmann şi de neurologul Pette. Aceste leucoencefalite pot omorî copilul (convulsii, comă), pot da sechele sau se pot vindeca.

Omoară - sechele - Vindeca.

Lucrările moderne ale lui De Robertis au dovedit că sistemul nervos central are spaţiul intracelular constituit din celule gliale care acoperă celulele nervoase, încît numai axonul şi dendritele sînt libere. Aceste celule, care prin picioruşele lor vin în contact cu vasele sanguine formînd tecile Virchow-Robin, sînt elementele prin care sînt aduse celule nervoase produsele energetice necesare metabolismului normal şi tot prin ele celula nervoa-

să are contact cu lichidul cefalorahidian.

Prin suprapunerea simptomelor clinice pe leziunile morfologice s-a constatat că : agitaţia corespunde leziunilor neuronale; convulsiile corespund leziunilor vasculare; coma şi apatia leziunilor nevroglice, semnele meningiene corespund leziunilor de pe meninge.

Virusul ajunge la celula nervoasă prin vas, aşa încît orice creier infectat, la început este un creier hemodinamic, dar leziune celulară nervoasă devine mult mai importantă decît leziunea vasculară.

Ca tratament în encefalite se recomandă un aport de energie prin perfuzie de A.T.P. şi combaterea acidozei.

122 d) Flebitele (tromboflebitele) cerebrale sînt complicaţii ale unor infecţii ale feţei, craniului, sau ale antrelor.

Diagnosticul în timpul vieţii este foarte greu de pus. Forma cea mai evocatoare pentru diagnostic, este cea "rolandică", care se traduce prin triada : convulsii localizate, comă, hemiplegie. Există însă forme clinice în care convulsiile n-au nimic caracteristic.

e) Pahimeningoza cerebrală (hematomul subdural, epanşamentul subdural). Apare de obicei în al doilea semestru de viaţă, cu mărirea de volum asimetrică a craniului

Una din cauze este şi un traumatism cranian, pe care părinţii îl pot ascunde, (sindromul Silverman - sindromul copilului bătut), alteori copilul a căzut în cap.

Clinic, copilul poate prezenta convulsii, uneori hemoragii ale fundului de ochi, iar puncţia lombară arată o disociaţie albumino-citologică (albumina mult mai crescută decît citologia) datorită compresiunii.

Pentru precizarea diagnosticului, se efectuează puncţia subdurală în unghiul extern al fontanelei anterioare şi în caz de hematom se extrage un sînge negru, incoagulabil. Uneori lichidul extras prin puncţie nu este sanguinolent, ci are un aspect tulbure, ca apa de var.

După extragere se injectează aer sau lipiodol, ceea ce permite delimitarea exactă a pungii, la examenul radiologic.

Tratamentul este chirurgical, scoţîndu-se punga cu membranele sale, căci puncţia simplă este urmată de obicei de refacerea lichidului.

(127) Afecţiunile cronice ale encefalului

a) Malformaţiile cerebrale (porencefaliile). De curînd s-a demonstrat că se pot forma lacune în substanţa cerebrală din regiunea frontală, consecinţa unei anoxii prelungite neonatale.

b) Encefalopatiile cronice infantile sînt o cauză frecventă de convulsii. Ele sînt datorite unor multiple cauze : boli genetice, malformative, consecinţa unor hemoragii cerebro-meningeene, sechele ale anoxiei după convulsii sau encefalite severe, enzimopatii.

Copiii au o întîrziere psiho-motorie mai mult sau mai puţin accentuată care permite diagnosticul.

Clinic, se descriu două tipuri de encefalopatie:

- tipul spastic (tip Little), în care copilul luat în mînă este ţeapăn; pus în picioare pe plan dur îşi fixează membrele inferioare în chip de foarfece; prezintă hipertonie, hiperreflectivitate, semnul Babinski pozitiv;
- tipul moale (Förster).

Trebuie subliniat că encefalopatiile cronice infantile au un caracter evolutiv cu accese de acutizare şi convulsii, (în unele cazuri din cauza retracţiilor cicatriciale şi a tulburărilor vasculare consecutive).

c) Microcefalia şi hidrocefalie se însoţesc adesea de convulsii. Diagnosticul este uşor.

O cauză mai recent implicată este toxoplasmoza, care se însoţeşte de calcificări intracraniene şi corioretinită pigmentară.

Reacţia de fixare a complementului şi testul colorimetric al lui Sabin-Feldman, pun diagnosticul, de asemenea şi reacţia intradermică la toxoplasmină.

Testul colorimetric (die-test) se bazează pe proprietatea protoplasmei toxoplasmelor de a se colora intens cu albastrul de metilen în mediu alcalin. In contact cu serul de bolnav, în

diluţii diferite, toxoplasmele îşi pierd această proprietate. Reacţia este pozitivă atunci cînd 5o % din toxoplasme rămîn necolorate, în diluţii de ser mai mari de 1/16 - 1/24.

d) Abcesul cerebral (encefalita purulentă) şi tumora cerebrală dau convulsii prin fenomene de hipertensiune intracraniană.

La copil sînt frecvente tumorile cerebeloase, care dau hipertensiune intracraniană (la care se evidenţiază un sindrom cerebelos, stază papilară, disjuncţia suturilor, amprente digitiforme).

In aceste cazuri nu se face puncţie lombară, datorită riscului angajării amigdalelor cerebeloase în gaura occipitală, fenomen ce poate duce la moarte.

Pentru diagnostic este necesară efectuarea fundului de ochi şi examenul radiografic al craniului. Se mai recomandă o ventriculografie gazoasă, care se efectuează de obicei într-un serviciu de neurochirurgie.

e) Traumatismele craniene în perioada imediată sau tardivă, pot da convulsii prin cicatrici, tracţiuni, înfundări, fracturi.

118 Convulsii simptomatice cu leziuni organice în afara sistemului nervos.

a) Nefrita acută sau cronică poate da convulsii prin două mecanisme :

1) uremie cu intoxicaţia sistemului nervos; mioză

2) edem cerebral datorită hipertensiunii arteriale (convulsii pseudouremice).

In eclampsia pseudouremică, în opoziţie cu coma uremică (unde alături de uree sînt crescute polipeptidele, substanţele aromate şi azotul restant, care este de altfel singurul toxic) se produce un edem cerebral, din cauza hipertensiunii arteriale şi a retenţiei clorurate. Greutatea creierului creşte cu 2o - 3o %.

In acest caz există de obicei convulsii localizate, midriază (şi nu mioză ca în uremie). Convulsiile se repetă la intervale scurte.

Din cauza spasmului arterelor retiniene există tulburări vizuale importante. In acest caz tratamentul va consta din raunervil (serpasil Ciba) fiole a 2,5 mg.rezerpină, hipazin,

papaverină 3 x 2 ctg/zi, combaterea edemului cerebral etc.

Hipertensiunea provocatoare de edem cerebral şi convulsii mai poate fi dată şi de un tratament cu doze mari şi prelungit, de cortizon sau de un feocromocitom (tumoră a medulosuprarenalelor).

b) Otita şi otoantrita, prin conexiunile nervoase cu creierul şi tulburările circulatorii cerebrale ce le provoacă sînt o cauză frecventă de convulsii;

c) Coma hepatică; Convulsiile pot fi produse prin fenomene de intoxicaţie endogenă (amoniac, derivaţi fenolici, acid paraaminobutiric) şi mai rar prin fenomene de hemoragie cerebrală, consecinţă a hipoprotrombinemiei.

d) Toxicoza sugarului dă frecvent convulsii prin dereglări neurovegetative, intoxicaţie cu radicali acizi organici (autointoxicare), deshidratare cerebrală, anoxie prin colaps circulator, dereglări metabolice importante.

e) Tusea convulsivă dă convulsii printr-o encefalită autentică sau prin hemoragii cerebrale produse din cauza efortului foarte mare din timpul chintelor chinuitoare (chemozisul este o mărturie a acestui mecanism).

f) Bronhopneumonia este o cauză frecventă de convulsii la sugar; se produc din cauza anoxiei sau prin instalarea unui creier hemodinamic în cursul unui sistem malign. Mai rare ori se poate asocia şi o encefalită virotică autentică.

g) Intoxicaţiile exogene cu belladona, alcool, stricnină, derivaţi de opiu etc.pot da convulsii.

Există şi o intoxicaţie endogenă (come autotoxice) sau cu toxine de ascarizi etc.

II. Convulsiile esenţiale

1) Convulsiile febrile. Frecvenţa cea mai mare este între 6 luni şi 3 ani. Reprezintă aproximativ o jumătate din crizele convulsive care survin la copil şi sînt observate cam la 2 % din copiii sub 5 ani. Există deci o predispoziţie individuală şi de multe ori părinţii sau fraţii au avut convulsii febrile.

Fiind în general benigne, au dat "buna reputaţie" de care se bucură convulsiile la vîrsta mică.

Denumiri : prin hiperpirexie : febra este necesară să fie peste 38,5° C., diagnosticul de convulsii febrile fiind foarte discutabil sub această cifră;

convulsii inițiale, deoarece apar la începutul instalării febrei;

convulsii ocazionale, deoarece ori de cîte ori copilul are ocazia să facă febră, poate face convulsii; termenul arată de altfel benignitatea acestor convulsii.

Etiologie - afecțiunea declangatoare este de obicei din patologia infecțioasă (rinofaringită, afecțiuni respiratorii, otice etc.); alteori febra este de altă natură : copii supraîncălziți, cu deficit de termoliză ("stază de căldură"), febră de lapte praf (prin însetare).

Elementul de bruscheţe în instalarea febrei are importanță și deseori convulsiile apar după ce s-a administrat în cursul unei rinofaringite un antitermic; după ce efectul acestuia s-a epuizat (cîteva ore), temperatura se ridică brusc la 39 - 40° C. și apar convulsiile. De fapt, convulsiile apar la o anumită temperatur pentru fiecare copil în parte.

Trebuie să deosebim aceste convulsii de altele care se însoțesc de febră, dar febra nu este cauza convulsiei, ci consecința ei cînd convulsia a fost mai îndelungată. Convulsiile febrile apar de obicei pentru prima dată pînă la vîrsta de 1 an, dar pot apare și mai tîrziu, dacă întîmplător sugarul nu a avut pînă atunci vreun episod febril mai important. Cu cît copilul crește, cu atît riscul de convulsii devine mai mic și acesta dispare (practic vorbind) după vîrsta de 3 - 4 ani. Dacă se mai produc convulsii cu ocazia unei febre ridicate la copilul de 4 - 5 ani și mai tîrziu (9 ani) atunci este foarte probabil că avem de-a face cu o criză de epilepsie autentică declangată de febră (care scade pragul epileptogen).

Convulsiile febrile se repetă de mai multe ori în cursul primilor ani de viață și dacă la primul acces diagnosticul este mai greu (se impune o puncție lombară), ulterior diagnosticul este ușurat de noțiunea de repetiție în circumstanțe identice. Avem astfel și posibilitatea să le prevedem și să le combatem înainte

de a se produce. Durata acestor crize convulsive este de cîteva minute şi deseori pînă la sosirea medicului criza a şi trecut. Dacă o convulsie durează mai mult de 15 minute, atunci sînt foarte multe şanse să fie de altă origine.

Relaţiile cu epilepsia sînt discutate de mult timp, Dacă considerăm că, criza de epilepsie este o criză paroxistică hipersincronă cu descărcări electroencefalografice particulare, care n-are nici o specificitate etiologică, putînd fi declanşată de stimuli foarte variaţi (cardiazol, electroşoc) sau chiar stimuli naturali (hipocalcemie, hiponatremie), febră (care modifică homeostazia), criza de convulsie prin hiperpirexie este de fapt o criză epileptică.

Epilepsia adevărată, în sensul clinic al cuvîntului se defineşte în momentul cînd crizele se repetă şi sînt spontane, iar apariţia unei singure crize sau chiar a mai multora, dacă au fost provocate nu este suficientă pentru a defini epilepsia.

Convulsiile febrile pot fi definite :

1) dacă survin cu o creştere mai mare a temperaturii;

2) dacă febra nu este provocată de o atingere directă a sistemului nervos (meningită, encefalită);

3) lipsa în antecedente a unei atingeri cronice cerebrale anterioare (encefalopatie, toxoplasmoză).

Frecvenţa cu care urmează o epilepsie cronică este variabil apreciată de la 2,6 % la 71 % (Petterman) sau chiar loo %, după criteriile cu care se face aprecierea.

Dacă ne referim la convulsiile aşa-zise "simple" care pe lîngă criteriile de mai sus mai prezintă :

4) o durată sub 15 minute;

5) un caracter generalizat al crizelor convulsive;

6) absenţa de alteraţii EEG intercritice;

7) absenţa de antecedente epileptice în familie;,

atunci epilepsia cronică survine în 5 % (Debré şi Neyroud) sau mai mic.

Dacă criteriile sînt mai puţin restrictive, procentul de epilepsie ulterioară creşte la 15 - 2o %.

Elementele de prognostic individual, pentru a afirma că există o convulsie febrilă pură :

a) convulsia să nu fie sub 3 luni (sub această vîrstă există leziuni printr-o hemoragie cerebromeningee);

b) convulsia să nu se repete prea mult (pentru o singură criză epilepsia apare în 6 %, pentru 4 crize procentul de epilepsie s-ar ridica la 3o %);

c) convulsia să nu dureze prea mult, altfel creşte riscul epileptogen;

d) să nu rămînă un deficit motor după criză;

e) convulsia să nu aibă un caracter focal sau unilateral.

Este sigur că unii din aceşti copii au în realitate o epilepsie adevărată, declanşată de febră. Petterman susţine că 71 % din aceşti copii au trasee modificate E.E.G., dar Fanconi susţine că febra însăşi produce perturbările de traseu şi deci nu trebuie să le dăm importanţă, decît dacă înregistrarea s-a făcut după trecerea febrei.

Patogenia convulsiilor hiperpiretice rămîne discutabilă şi încă necunoscută. → - imaturit. enz.; - misc. anorm. de H_2O şi electroliţi

Pentru unii, febra măreşte anoxia cerebrală provocînd declanşarea crizei, pentru alţii, este consecinţa unui edem cerebral, în urma eliberării excesive de ACTH, din cauza infecţiei iniţiale care produce un stress.

In trecut (Glanzmann) se socotea că febra produce polipnee, de unde eliminare crescută de acid carbonic, alcaloză şi scăderea consecutivă a calciului ionic. → convulsie

In principiu, un copil cu convulsii febrile are un prognostic bun şi părinţii trebuie calmaţi.

123 2. Spasmul plînsului, spasmul de "sanglot" (convulsii afective, de mînie, respiratorii - după autorii germani), reprezintă exagerarea unui fenomen fiziologic, adică pierderea respiraţiei în timpul plînsului. Apare la copiii mai mari de 3 luni, de obicei în al doilea semestru al primului an şi mai tîrziu cu ocazia unei contrarietăţi.

Se manifestă sub două forme : - forma albastră şi
- forma albă.

In forma albastră (cianotică) copilul începe să plîngă în hohote şi respiraţia se opreşte. Pauza respiratorie este mai lungă în timpul plînsului,din cauza apneei, se produce anoxia cerebrală. Copilul se cianozează, cade jos, cel mai adesea pe spate, ochii sînt revulzaţi, pupilele dilatate, corpul se înţepeneşte, pot apare mici convulsii ale membrelor. După maximum 1 - 2 minute, survine o inspiraţie profundă şi zgomotoasă, după care totul reintră în normal.

Copilul poate avea mai multe crize pe zi, care să survină ori de cîte ori plînge. In această formă cianotică, cea mai frecventă de altfel, anoxia cerebrală, produsă de lipsa "reprizei" în timpul hohotului de plîns, duce la desaturarea în oxigen a sîngelui.

Mecanismul pare totuşi mai complex, căci intervine şi o hiperpresiune toracică, ce produce tulburări circulatorii, influenţează cordul, la care constatăm o bradicardie moderată.

Există şi o altă formă palidă, în care copilul intră direct într-o sincopă convulsivantă, fără apneea realizată de plîns, ci numai prin mînie. Se produce o oprire cardiacă de scurtă durată, dar care poate fi înregistrată clinic. Este un fenomen reflex, survenind în urma unui stimul dureros, identic, ca într-o sincopă cardiacă.

Prognosticul este totuşi bun şi în această formă palidă.

Copiii mai măricei folosesc emoţia pe care o încearcă anturajul, ca un mijloca de şantaj, pentru a-şi realiza capriciile. Se pot naşte astfel probleme educative, greu de rezolvat.

Crizele survin mai rar în al treilea an de viaţă şi dispar cu totul după această vîrstă. Este caracteristic la aceşti copii contrastul între elementul dramatic al crizei şi benignitatea ei. Aceste crize nu au nici o legătură cu epilepsia şi electroencefalograma este nromală. Nu necesită o terapeutică deosebită, copiii se stropesc cu puţină apă rece şi eventual se face o injecţie cu cofeină.

- Phosph – Ca.
- Glucidic.
- N alot
- Ac – Bazic.

120 3) Convulsii metabolice

Tulburările metabolice ocupă un loc deosebit în etiologia convulsiilor, prin frecvenţa şi importanţa lor, în special tulburările metabolismului fosfocalcic, labilitatea metabolismului glucidic, modificările metabolismului azotat, a diverşilor ioni şi ale echilibrului acidobazic.

Excitabilitatea sistemului nervos, manifestată cu precădere la nivelul joncţiunii neuromusculare, este în mare măsură legată de echilibrul umoral, după formula lui György :

$$\frac{K^{+}(HPO_4^{--})\ (HCO_3^{-})}{(Ca^{++})\ (Mg^{++})\ (H^{-})} \nearrow \searrow = \frac{N}{n} = 1 \nearrow y$$

Excitabilitatea creşte cînd creşte numărătorul sau cînd scade numitorul.

Există şi raportul lui Kramer (Nelson) $\frac{Na^{+} + (K\ )}{(Ca^{++}) + (Mg^{++}) + H^{-}}$

120+121 Hipocalcemia duce la tetanie. In trecut, tetania era considerată cea mai frecventă cauză de convulsii (6o - 9o %), dar astăzi incidenţa tetaniei a scăzut mult. După Debré, în anii trecuţi tetania intervenea într-o proporţie de 25 % din totalul convulsiilor, dar în realitate procentul este cu mult mai mic, după unii fiind doar de 1 - 3 %. Tetania apărea la copii în legătură cu vindecarea rahitismului, atunci cînd primăvara, calciul, fixîndu-se pe oase, scade în sînge. Este vorba de scăderea calciului ionic, adică cel nelegat de proteine.

Criza convulsivă în sine nu are nimic particular, dar ne poate ajuta pentru precizarea diagnosticului prezenţa laringospasmului. Numai în Tetanie.

Diagnosticul se precizează în perioada dintre accese prin prezenţa semnelor de spasmofilie, stare ce precede tetania, adică hiperexcitabilitatea mecanică, (Chwostek, Weiss, Trousseau, Lust), spasmul carpopedal şi semnele de hiperexcitabilitate electrică, în special cea galvanică, mai accentuată decît cea faradică.

Criza convulsivă din tetanie este una din cele mai periculoase, căci prin laringospasmul concomitent se produce moartea copilului prin asfixie. Unii autori (J.Marie, Salet), au găsit

modificări ale electroencefalogramei de tip epileptic, modificări care dispar în urma tratamentului cu calciu şi vitamină D. Aceşti autori interpretează modificările de traseu ca pe o scădere a pragului epileptogen. Rohmer şi colaboratorii, fără a contesta autenticitatea acestor fapte, le consideră ca mult mai inconstante şi nu le acordă nici o semnificaţie de comiţialitate, între aceste două boli neexistînd nici o legătură.

Hipoglicemia este o cauză mai rară de convulsii. Excepţional poate fi produsă de un adenom insular sau mai frecvent de doze prea mari de insulină aplicate unui copil diabetic, cunoscută fiind instabilitatea diabetului infantil.

In alte cazuri poate fi vorba de o tulburare a glicogenolizei cu stocare masivă a glicogenului în ficat (policoria glicogenică, boala lui von Gierke sau glicogenoza de tip I Cori), care nu este propriu-zis o boală de glicogen ca boala Pompe (sau glicogenoza de tip II, prin deficit de alfa-glucozidază).

In policoria glicogenică, hipoglicemia cronică incorigibilă este consecinţa unui deficit în glucoză-6-fosfatază şi secundar se produce un răspuns neoglicogenic cortizolic, ceea ce antrenează o supraîncărcare glicogenică hepatosplenică. Copilul are aspect cushingoid. Este glicogenoza cea mai frecventă şi cea mai gravă, cu un prognostic sumbru, neavînd tratament.

Există în această boală o hipoglicemie "à jeun" (mai puţin de 0,50 gr.%o), iar injecţia de adrenalină nu este urmată ca în mod normal de mobilizarea glicogenului din ficat, cifra glicemiei rămînînd nemodificată.

Alteori hipoglicemia este consecinţa unei tulburări pur funcţionale, mecanismul de reglare al glicemiei fiind imperfect la copil.

Printre cauzele hipoglicemiei, este şi intoleranţa la leucină; în acest caz, un aport mai crescut cu acest acid aminat (gălbenuş de ou) tulbură metabolismul glucidic şi determină o hipoglicemie gravă.

O particularitate clinică a acestor convulsii este transpiraţia abundentă. Dacă ştim de exemplu că bolnavul este un diabetic în tratament, diagnosticul de comă hipoglicemică trebuie evo-

cat imediat ce apar convulsiile, care urmează la un timp după injecţia de insulină.

De altfel, confirmarea diagnosticului constă în rezultatele spectaculare ce se obţin prin injecţia a 2 - 3 fiole de ser glucozat hiperton intravenos, eventual asociat cu o injecţie subcutanată de glucagon. Alteori, crizele de convulsii survin dimineaţa pe nemîncate.

Patogenia pare să fie în legătură cu starea de asfixie a sistemului nervos, deoarece în lipsa glucozei celulele nervoase nu mai sînt capabile să utilizeze oxigenul.

Avitaminoza B_6 (piridoxina)

S-au semnalat cazuri de avitaminoză B_6 la copiii hrăniţi cu preparate industriale de lapte de vacă lipsite de această vitamină (U.S.A.).

Sînt şi cazuri rare de convulsii piridoxino sensibile, care cedează numai la injecţia a 100 mg.vitamină B_6. Nu este vorba de o lipsă de aport, ci de o utilizare defectuoasă a acestei vitamine.

Toxicoza, datorită tulburărilor metabolice prin hipernatremie sau prin hipoosmolaritate cu hiperhidratare celulară, se poate însoţi de convulsii metabolice.

124 4) Epilepsia

Prin electroencefalogramă s-a constatat că epilepsia există din prima copilărie, dar criza neavînd nimic caracteristic se confundă în noianul celorlalte cauze de convulsii.

La copilul mare, după 3 - 4 ani, diagnosticul clinic este mai uşor, căci cele mai multe convulsii au dispărut şi diagnosticul diferenţial este mult mai simplu.

(124) Accesul mare (grand mal) are la copil anumite particularităţi. In 1/2 cazuri criza este inopinată, de o brutalitate extremă.

Alteori există anumite fenomene premonitorii : o stare de rău, o sensibilitate mai mare la cald sau la frig, tulburări digestive, anumite modificări psihice, fenomene pe care uneori mama le percepe şi îşi dă seama că în orele următoare copilul va avea o criză.

Aura este o senzaţie specială de sufocare sau de nelinişte accentuată care o are bolnavul puţin timp înainte de o criză, dar care nu-i lasă timp să-şi ia vreo precauţie în cădere. Mai rar aura este reprezentată printr-o senzaţie gustativă, olfactivă sau printr-o halucinaţie auditivă etc., întotdeauna aceeaşi pentru un acelaşi bolnav. Strigătul iniţial este mai rar întîlnit. Caracteristic este căderea brutală cu lovire (cicatricile sînt deseori vizibile la cap şi evocă diagnosticul de epilepsie).

Accesul începe printr-o fază tonică de 2o - 3o secundare însoţită de paloare, ce trece repede într-o stare de asfixie cu cianoză şi spume la gură. Copilul este inconştient.

Urmează faza clonică, de obicei bilaterală ce durează 1 - 2 minute, după care copilul intră într-o stare soporoasă; se înregistrează incontinenţa sfincterelor.

După acest somn stertoros, care durează 1o - 3o minute, copilul se trezeşte obosit, în parte obnubilat şi anamnestic.

In alte cazuri criza epileptică survine în timpul somnului (noaptea) cu tulburări vasomotorii şi modificări grave respiratorii (epilepsia morfeică).

Frecvenţa crizelor este variabilă. Uneori sînt foarte rare, copilul prezentînd 2 - 3 crize în toată viaţa. Alteori sînt aproape zilnice. Producerea crizelor este favorizată de excesele alimentare, enervări, febră etc.

Epilepsia se manifestă şi prin accesul mic (petit mal) care constă într-o criză scurtă dar radicală de pierdere a cunoştinţei (absenţa). Deodată copilul rămîne imobil, cu privirea fixă, oprindu-se din mişcări sau vorbă. Este palid, inconştient, adesea se opreşte şi respiraţia, dar totul durează numai cîteva secunde, după care bolnavul îşi continuă activitatea fără să-şi dea seama de această întrerupere. Cele mai uşoare grade de absenţe abia pot fi diferenţiate de mirarea fiziologică, în cursul căreia atenţia este distrasă pentru cîteva clipe.

Uneori criza se întovărăşeşte de mici semne motorii, cu ridicarea ochilor în sus, mici bătăi ale pleoapelor sau tremurături ale buzelor.

Aceste crize pot fi foarte rare - odată pe lună, dar uneori sînt dese, ajungînd la 100 pe zi. Crizele pot rămîne izolate, dar în unele cazuri pot duce la instalarea acceselor de "grand mal".

125 Un echivalent epileptic, cu caracter de automatism este spasmul de flexiune sau ticul de Salaam (numit astfel deoarece aminteşte rugăciunea mahomedanilor către Mecca). Acest echivalent epileptic este denumit astăzi şi sindromul West. Boala apare la un copil aparent sănătos, la vîrsta de 5 - 6 luni. Pînă la această vîrstă copilul s-a dezvoltat normal din punct de vedere psihomotor.

Boala începe cu fenomene motorii brutale, cu descărcări electrice fulgurante : uneori copilul apleacă capul în jos, alteori ridică membrele superioare în sus şi le apleacă.

Dacă este în poziţie şezîndă are o mişcare mai completă: ridică mîinile în sus, le apleacă, apleacă capul împreună cu trunchiul ca un salut mahomedan.

Dacă este în poziţie culcată, ridică membrele inferioare şi eventual membrele superioare în sus.

Din păcate aceste crize se repetă şi copilul evoluează spre o idioţie gravă.

Autorii francezi studiind mai recent un număr de 8 fetiţe cu acest sindrom au găsit o agenezie de corp calos, vizibilă prin encefalografie gazoasă.

Traseul E.E.G. arată un ritm foarte tulburat, şi caracteristic numit disritmia majoră sau hipsaritmia.

Ca tratament, un preparat de ACTH sintetic folosit este cortrosinul. Alt medicament, prednisonul, se administrează în doze de 3 mg./kg.corp, luni de zile. Fenomenele motorii dispar, dar deseori involuţia psihică nu poate fi oprită, deşi unii autori consideră că un tratament precoce cu ACTH sau cortizon poate împiedica evoluţia fatală spre o idioţie.

S-au mai descris de asemenea, alte echivalenţe epileptice şi anume epilepsia psihomotorie. (125)

In acest caz activitatea critică se manifestă sub forma unui automatism ce aminteşte o activitate coordonată, mai mult sau mai puţin complexă.

Automatismul este foarte adesea elementar, la copilul mai măricel şi totdeauna la sugar.

Copilul îşi suspendă activitatea sa, dar mai puţin brusc decît în petit-mal.

Adesea, el simte că se apropie criza, manifestările cele mai uzuale fiind frica şi durerile abdominale epigastrice. Foarte repede, apoi el devine inconştient, după ce uneori a avut timp să se refugieze lîngă mama sa, sau să spună cîteva cuvinte ("mi-e frică"). Rămîne apoi imobil, cu privirea fixă, palid sau cianotic, prezintă mişcări de maşonare, de deglutiţie, de sugere, care reprezintă un automatism primitiv de tip alimentar. Conştienţa revine apoi progresiv şi copilul adoarme.

Există şi automatisme mai complexe, mai rare.

Mai sînt accesele tonice fulgurante la sugar în care, timp de cîteva secunde, musculatura este cuprinsă de o contracţie tonică în cursul căreia opistotonusul şi cianoza sînt tipice. E.E.G. este de cele mai multe ori patologic, dar fără caractere de epilepsie.

Sînt şi echivalenţe psihice : un delir tranzitoriu, o mînie violentă, fugă de vagabondaj.

126 Accese neepileptice

1. Sincopa (leşinul) este o tulburare de irigaţie a creierului frecventă la copiii vasolabili (în special la fete), mai ales în cursul pubertăţii. Poate fi provocată de ridicarea bruscă (TA este mai mică în ortostatism decît în decubit), spaimă, emoţii, dureri intense.

Este o tulburare de irigaţie cerebrală. Faţa devine palidă, fruntea acoperită de transpiraţie, extremităţile reci, puls şi respiraţie abia perceptibile. Revenirea se face după stropirea cu apă rece.

2. Migrena. Jumătate din migrenile adulţilor debutează în copilărie. Cauza este o vasoconstricţie paroxistică în creier sau meninge şi în fundul de ochi (urmată de o vasodilataţie foarte dureroasă). Accesul este provocat de surmenaj (şcolar), enervări, etc. Adeseori este precedat de fenomene de nelinişte, depresiune, iritabilitate. Apoi, se instituie pentru cîteva ore o

hemicranie violentă, cu fotofobie, paloare, greaţă. Apar apoi vărsături, care sînt urmate de un somn adînc, după care accesul de obicei trece.

Migrena este apreciată apoi ca o boală ereditară, antecedentele familiale fiind notate în 6o - 8o % din cazuri. Modul de transmisie este puţin elucidat, fie de la mamă, fie de la tată, la ambele sexe, dar dominant. Se consideră că fenomenele vasculare amintite mai sus, corespund unui edem perivascular bogat în bradikinină, care coboară pragul dureros.

Inainte de a pune diagnosticul de migrenă, trebuie exclusă o miopie, o hipermetropie sau alte vicii de refracţie, o tumoră cerebrală, o sinuzită, etc.

Migrena apare la subiecţii inteligenţi.

Crizele de migrenă pot alterna şi cu dureri abdominale--migrena ombilicală. Deoarece în 19 % din cazuri se constată potenţiale epileptice pe E.E.G. par să fie şi unele legături cu epilepsia.

Deseori accesele de migrenă, ca şi accesele de astm, încetează la pubertate.

Tratament : repaus la pat, preparate de ergotamină (de exemplu dehidroergotamina) de 3 ori pe zi, atîtea picături cîţi ani are copilul.

Pluvinage (1978) recomandă alături de medicaţie clasică, un nou medicament, amitriptilina (Laroxyl) 2 - 3 comprimate de 25 mg. pe zi.

In prezenţa unui fond epileptic, fenobarbitalul acţionează bine.

Migrena este un teren alergic şi are legătură cu aşazisele vărsături ciclice acetonemice.

Vărsăturile ciclice acetonemice pot apare chiar în al 2-lea an de viaţă, iar dispariţia acceselor se face de obicei înaintea vîrstei de 1o ani.

Vărsăturile pot duce în 1 - 2 zile la exicoză, comă şi chiar exitus. Deoarece acetonemia precede adesea vărsăturile, acetonemia nu poate fi explicată doar prin foame, ci este probabil consecinţa unei tulburări metabolice primare (blocare metabolică),

cu o reacţie anormală faţă de carenţa de hidrocarbonate, utilizarea acestora fiind îngreuiată.

E.E.G., patologică, permite supoziţia că adesea este vorba de vărsături de origine cerebrală, uneori de un echivalent epileptic. Factorii declangatori sînt emoţiile, alergia alimentară, etc.

3. **Narcolepsia** survine uneori şi în vîrsta copilăriei. In plină activitate, în special la emoţii, pacientul cade într-o stare de somn.

4. Catalepsia sau cataplexia, constă în pierderea brusc a tonusului muscular (ca în paralizia periodică familială unde este o hipokaliemie brutală prin migraţia K în celulă sau fixarea K în ficat, în urma unui prînz abundent), declangată de emoţii. Sînt interesaţi de obicei totalitatea muşchilor, dar în opoziţie cu narcolepsia, bolnavul nu-şi pierde conştienţa.

Narcolepsia şi cataplexia pot fi atribuite unor accese de încetare a activităţii formaţiunii reticulate şi nu se tratează cu substanţe antiepileptice, ci cu amine de trezire.

In epilepsia copilului nu există de obicei tulburări mintale sau de caracter, copiii fiind normali în intervalul dintre crize, adesea cu o foarte bună şcolaritate.

Evoluţia demenţială este cu totul excepţională.

Pentru precizarea diagnosticului se foloseşte E.E.G. care se bazează pe înregistrarea potenţialului electric al scoarţei. Pe E.E.G. normală apar diferite unde, care constituie aşa numitul ritm de bază.

In primele luni de viaţă predomină ritmul cu unde delta dezordonate, cu 1 - 3 - 5 H/sec, care se găsesc şi în somnul profund de la orice vîrstă.

Intre primul şi al cincilea an de viaţă se constituie un ritm de bază teta (4 - 7 H/sec), iar între 5 şi lo ani este înlocuit cu un ritm de bază alfa încă labil (8 - 14 H/sec). Abia după vîrsta de lo ani întîlnim ritmul de bază alfa stabil al adultului.

La baza epilepsiei stă o funcţie anormală a neuronilor: ei dezvoltă o activitate excesiv de crescută şi se descarcă sincron

în mare număr (hipersincronism).

Pe E.E.G. aceste fenomene se reflectă sub formă de modificări bruşte de potenţial (vîrfuri, "vîrfuri-unde").

La începutul atacului apar vîrfuri ritmice, ce se succed rapid (cam 3o H/sec); atunci clinic rezultă faza tonică de grand mal. De regulă unui vîrf îi urmează o oscilaţie lentă şi înaltă (undă de frînare). In grand mal aceste unde se instalează abia după un timp şi devin din ce în ce mai înalte şi mai lungi, ceea ce corespunde fazei clonice.

Hiperventilaţia poate şi ea să determine apariţia undelor înalte lente, care apar cu atît mai des cu cît persoana este mai tînără. De aceea trebuie să se interpreteze cu prudenţă E.E.G. copiilor care ţipă, deci se hiperventilează.

In petit mal : unei salve scurte de vîrfuri îi corespunde clinic o contracţie mioclonică.

Dacă avem complexe "vîrfuri unde", efectul inhibitor al undelor poate fi atît de mare încît nu avem clinic nici un fenomen motor ci numai o absenţă.

Pentru epilepsie sînt trasee cu totul caracteristice care permit un diagnostic de siguranţă.

Pentru accesul mare : o rărire a ritmului şi unde cu amplitudine mai mare de formă trapezoidă etc..

Pentru accesul mic şi echivalenţe : complexe "vîrf-undă" sau trasee de "unde" sau "vîrfuri".

Trebuie menţionat că un examen negativ nu exclude epilepsia, căci cu cît ne depărtăm de momentul accesului, cu atît şansele de a găsi un traseu perturbat sînt mai mici; pentru acest considerent se recomandă să se facă înregistrările cît mai aproape de criză şi să fie repetate de mai multe ori. In caz de îndoială trebuie examinaţi şi părinţii, căci în 6o % din cazurile de epilepsie şi părinţii au trasee de epilepsie (Lennox).

Tratament

Pentru a combate anoxia centrală, se recomandă oxigenoterapie. Copilul va fi degajat, culcat pe o parte, pentru a se evita obstruarea laringelui prin căderea limbii, iar la cei mai mari se va introduce între dinţi un rulou, pentru a se evita

muşcarea limbii. Copilul nu va fi bătut pe obraji, cum greşit se obişnuieşte, ci din contra se vor lua măsuri pentru a asigura liniste în jurul său. Se recomandă băi calde, cu efect calmant la 38°C.

In timpul crizei se va injecta din fiola de plegomazin (R.P.Ungaria) un miligram/kg.corp pentru prima injecţie. Sînt fiole de plegomazin de 5 ml., soluţie 0,5 % adică conţin în total 25 ml.substanţă activă. Doza totală în 24 ore este de 2 - 3 mg./kg. corp. Se poate injecta şi intravenos, dar numai în lichidul de perfuzie, deoarece este caustic pentru peretele venei. Sînt şi fiole de 2 ml., 2,5 %, pentru adulţi, care conţine 50 mg.substanţă activă (nu le folosim).

Clordelazinul este prezentat numai în drageuri de 0,025 gr. In acelaşi timp, dar cu altă seringă şi în altă parte (în contact precipită), vom face o injecţie de fenobarbital, din fiola de 2 ml. = 20 ctg. de substanţă activă. Fiecare diviziune = 1 ctg. Vom injecta 1 ml. pentru prima injecţie (circa 1 ctg./kg.corp); uneori pentru a scoate copilul din convulsie se ajunge la 1o - 2o ctg. de fenobarbital cu doză totală.

Recent, s-a precizat că acţiunea maximă a fenobarbitalului, injectat intramuscular, adică barbitemia maximă este atinsă de abia după 9o - 12o minute. De aceea în ultimul timp medicamentul de preferat pentru începerea tratamentului este diazepemul sau seduxenul (Richter). Fiola are 2 ml. şi are o concentraţie de 0,5 %, adică conţine 5 mg./1 ml. Doza este de 1 ml./kg. (2 diviziuni/kg.) intravenos sau intramuscular.

Efectul maxim este mult mai rapid şi acţiunea sa se epuizează după 3o - 4o minute, de aceea se poate repeta după acest interval de timp.

Puncţia lombară este obligatorie, atît pentru diagnostic cît şi pentru efectul său decompresiv.

Pentru combaterea edemului cerebral se utilizează sulfat de magneziu soluţie 2o %, intravenos sau intramuscular. Doza este de 1 ml.(0,2o gr.substanţă)/kg./24 ore.

In ultimii ani, preferăm pentru combaterea edemului cerebral o perfuzie relativ rapidă (între 45 - 6o minute) cu o solu-

ţie de manitol, 1o - 15 - 2o %, în doză de 1,5 - 2 gr.de substanţă pură/kg. De exemplu din soluţia de 15 % se va injecta 1o ml. soluţie/kg. Injecţia de gluconat de calciu intravenos are un efect sedativ. Se face chiar dacă nu avem de-a face cu o tetanie.

Rareori este nevoie să recurgem la clisme cu cloralhidrat (0,5o gr. în primul an de viaţă, diluat cu 50 - 100 gr.lapte).

De asemenea în cazuri rebele de rău convulsiv se poate folosi pentotalul sau amitalul din chirurgie, în doză de 12 mg/kg.

In accesul mare epileptic cele mai bune rezultate se obţin în afara crizei cu fenobarbital (luminalul german), (gardenalul francez). Se stabileşte o doză minimă care trebuie dată zilnic, ani şi ani de zile, (hrana epilepticului). Doza este de 5 ctg. la copilul mic, 7 ctg. la 7 ani, 1o ctg. la copilul de 1o ani.

La copiii agitaţi, fenobarbitalul nu dă rezultate bune. Este mai indicat mysolina (preparatul românesc primidon). Preparatul se găseşte în tablete de 0,25 gr.

Doza este de : 0,25 - 0,50 gr./zi la copiii sub 2 ani;
0,50 - 0,75 gr./zi la copiii între 2 şi 6 ani.

De asemenea se recomandă hibiconul, miocaina.

Se mai foloseşte hidantoina (fenitoin CIF) în comprimate de 0,10 gr. Doza pentru copilul mare este de 2 - 3 tablete/zi.

Se consideră că acesta este singurul medicament care rivalizează în accesul mare epileptic cu fenobarbitalul.

Avantajul său asupra fenobarbitalului este că în doze eficace nu dă torpoarea pe care o dă primul. Preparatul străin cunoscut este dilantin. Ca incidente se citează : vărsături, vertije, tulburări vizuale (diplopie), tulburări de memorie, hipertrofie nehemoragică a gingiilor, ataxie, erupţii morbiliforme, eriteme care dispar însă după reducerea dozei.

Pentru accesul mic şi echivalenţe, rezultatele obţinute cu fenobarbital sînt destul de mediocre; se foloseşte cu succes trimetiloxazolidina 2,4 dione (sub numele comercial de tridione, în tablete de 0,30 gr.). Echivalentul românesc este trepalul în drageuri de 0,15 gr. Doza pînă la 2 ani este de o tabletă de tridione sau 2 tablete de trepal, între 2 şi 6 ani, 0,6o gr.sub-

stanţă, de la 6 ani în sus - 0,90 gr.

Dozele prea mari de Tridion sau prea prelungite pot da fotofobie, hemeralopie, toropeală, greaţă, erupţii cutanate sau chiar sindroame nefrotice. Acestea dispar după îndepărtarea drogului.

S-au semnalat însă unele anemii aplastice fatale, de aceea este recomandabil ca în curele prelungite să facem periodic numărătoarea de hematii.

In urma acestui tratament accesele dispar şi E.E.G. se normalizează pentru o bună perioadă de timp, astfel încît se pot face şi pauze.

Zarontinul este probabil mai bun ca tridionul şi în străinătate se utilizează din ce în ce mai mult.

Evident că şi aici au fost semnalate unele efecte secundare, dar sînt mai benigne şi dispar după oprirea sau chiar diminuarea tratamentului. Nu au fost semnalate discrazii sanguine cu zarontin.

Doza de început este o capsulă de 25o mg.zilnic, timp de o săptămînă.

Dacă este necesar se creşte cu o capsulă în fiecare săptămînă pînă la un total de 6 capsule pe zi (de 3 ori 2 capsule).

Medicamentul poate fi prescris şi după criteriul greutăţii (2o - 4o mg/kg./zi).

Diazepamul (valium). Există tablete de 2 mg. şi lo mg. Administrare : de 3 ori pe zi cîte 1 - 2 mg. la copilul mic, crescînd pînă la de 3 ori cîte lo mg.la copilul mare.

Este bine tolerat şi indicat mai ales la copii cu petit mal, la care zarontinul nu a dat rezultate.

In epilepsia psihomotorie şi accesul mare, un medicament relativ nou şi eficace este carbamazepina (tégrétol).

Este puţin toxic şi dă uneori leucopenii care de obicei dispar după oprirea tratamentului.

Este ştiut de exemplu că fenobarbitalul ca şi preparatele de hidantoină deprimă copilul, pe cînd tegretolul, prin efectul său psihotrop este indicat, în special, în formule în care se asociază şi tulburări de comportament.

Doza uzuală este între 15 - 2o mg./kg./zi. Preparatul de care dispunem se numeşte Stazepin (polonez) şi este prezentat în tablète de 2oo mg.

Tratamentul medicamentos în epilepsie poate fi ajutat de regimul cetogen (regim foarte bogat în grăsimi şi foarte sărac în hidrocarbonate), care duce la formarea şi eliminarea de corpi cetonici în respiraţie şi urină.

După criza convulsivă, se recomandă suprimarea, mai ales la sugari, a oricărei alimentaţii, în special a laptelui de vacă, care are proprietăţi spasmogene, dîndu-se ceai îndulcit la care se poate adăuga după vîrstă, un gălbenuş de ou.

Copiii care au avut convulsii trebuie luaţi în evidenţă.

Unii recomandă administrarea zilnică a unui anticonvulsivant (fenobarbital), timp de 1 - 3 ani.

Scanned with OKEN Scanner

C O M E L E

Coma se defineşte şi se recunoaşte prin pierderea mai mult sau mai puţin completă a conştienţei şi a altor funcţii a vieţii de relaţie (de exemplu sensibilitatea) şi păstrarea, mai mult sau mai puţin totală, a funcţiilor vieţii vegetative(respiraţie, circulaţie, termoreglare).

Sub raport patogenic, coma rezultă din suprimarea funcţiilor cortexului cerebral, cu păstrarea funcţiilor centrilor vegetativi subcorticali (diencefalici şi bulbari).

Diagnosticul stării de comă este relativ uşor şi se bazează pe constatarea tulburărilor grave de conştienţă, motilitate voluntară (dispărută sau diminuată mult), reflexe şi sensibilitate, cu conservarea metabolismului, respiraţiei şi circulaţiei.

Pierderea conştienţei se manifestă printr-o stare de somn profund, patologic. Poate reacţiona prin mişcări reflexe şi/sau gemete la excitanţi puternici (înţepare, ciupire, zgomote, excitanţi luminoşi).

Motilitatea, reflexele şi sensibilitatea sînt abolite sau alterate în raport cu profunzimea şi natura comei.

Motilitatea voluntară este prima care dispare. Dispar întîi reflexele mai recente din punct de vedere filogenetic : cutanate abdominale, cremasterian, osteotendinoase.

In comele grave, pupilele devin midriatice şi nu mai reacţionează la lumină.

Bolnavul pierde controlul sfincterelor. Deglutiţia devine dificilă şi în coma carus dispare.

Diagnosticul profunzimii comei se stabileşte în raport cu gradul pierderii conştienţei şi cu starea circulaţiei şi respiraţiei. Se diferenţiază :

- Coma vigilă (uşoară, superficială, subcomă sau precomă) este o stare de trecere între starea de obnubilare şi coma propriu-zisă. Conştienţa nu este complet pierdută, bolnavul este confuz (incoerent în gîndire şi exprimare), reacţionează prin mişcări reflexe sau gemete la excitanţi puternici şi poate reveni episodic

la starea de luciditate. Reflexele, circulaţia şi respiraţia sînt normale.

- Coma propriu-zisă se caracterizează prin pierderea conştienţei, abolirea mişcărilor voluntare şi alterarea gravă a sensibilităţii (numai excitanţi puternici determină grimase). Reflexele osteotendinoase şi pupilare sînt păstrate. Tulburările cardio-vasculare şi respiratorii lipsesc sau sînt minime.

- Coma carus, profundă, gravă, în care bolnavul nu reacţionează la nici un fel de excitant. Reflexele cutanate, osteotendinoase, pupilare şi de deglutiţie se abolesc treptat. Apar tulburări respiratorii, circulatorii, metabolice.

- Coma ireversibilă sau depăşită este o comă foarte gravă, cu abolirea motilităţii, sensibilităţii şi reflexelor. Reflexul cornean dispare ultimul. Apar tulburări cardio-vasculare şi respiratorii grave, care nu răspund la manevre de reanimare şi duc la moarte.

Diagnosticul diferenţial se impune cu :

1) Obnubilarea, care este o stare crepusculară, în care bolnavul îşi păstrează parţial conştienţa. Apare în alcoolism acut, isterie, stare postepileptică.

2) Starea de sopor, se manifestă prin hipersomnie profundă şi de durată, în care bolnavul poate fi trezit prin stimuli puternici, răspunde la întrebări, dar readoarme imediat. Apare în caz de extenuare fizică sau psihică, în leziuni encefalice (tumori, encefalite etc).

3) Lipotimia sau sincopa se instalează brusc, are o durată scurtă, stare în care şi funcţiile vitale sînt abolite, pulsul şi respiraţia abia perceptibile, extremităţile reci,,fruntea acoperită cu sudori. După cîteva secunde sau minute, copilul iese de obicei din această stare.

4) Şocul sau colapsul circulator, în care fenomenele se petrec invers decît în comă : funcţiile vitale sînt foarte mult scăzute şi o dată cu ele şi funcţiile de relaţie, dar conştienţa este păstrată. Există astenie foarte importantă, accelerarea pulsului şi prăbuşirea tensiunii arteriale.

In sfîrşit, vom diferenţia coma de

5) narcolepsie, cataplexie şi letargie. Letargia se manifestă prin somn anormal de profund şi prelungit, din care copilul poate fi trezit numai prin excitanţi foarte puternici. Respiraţia şi circulaţia sînt mult deprimate, bolnavul are aspect de mort. Apare în intoxicaţii acute (hipnotice, alcool), encefalite.

Tabloul clinic al comei, în afara semnelor menţionate, mai cuprinde următoarele : membrele bolnavului, cînd le ridicăm, cad inerte pe patul lui, dar persistă un oarecare grad de tonus muscular care trebuie cercetat, pentru că în cazul existenţei leziunilor de focar, care determină manifestări paralitice, hipotonia este mai accentuată la nivelul membrelor paralizate.

De asemenea, temperatura este coborîtă în come, cel puţin la începutul lor, iar apariţia unei hipertermii întunecă şi mai mult prognosticul.

Starea de nutriţie a ţesuturilor este perturbată, ceea ce explică în comele prelungite frecvenţa tulburărilor de decubit, escare, infecţii urinare, complicaţii pulmonare, care pot agrava şi mai mult prognosticul.

După evoluţia lor, deosebim: comele progresive, cum sînt comele prin autointoxicare, care se instalează paralel cu gradul de progresiune a intoxicaţiei; comele intermitente, legate adesea de fenomene de spasm; în alte cazuri coma se instalează fulgerător (hemoragie cerebrală) şi în acest caz vorbim de apoplexie.

Diagnosticul unei come constituie o urgenţă medicală, pe primul loc situîndu-se comele profunde şi acelea care implică risc vital ca : sincopa cardiacă, insuficienţa respiratorie severă, starea de şoc, existenţa tulburărilor electrolitice, tulburările de ritm cardiac.

Convulsiile sînt de asemenea un element de gravitate prin consecinţele respiratorii care le pot agrava. Reamintim caracterul peiorativ al hiperpirexiei.

Comele se pot clasifica :

A. Come prin leziuni cerebrale primitive, secundare unui traumatism, unei hemoragii sau unui ramolisment cerebral, edem cerebral, meningo-encefalite, abcese cerebrale, tumori cerebrale, epilepsie, insolaţie, etc.

B. Come prin suferinţă cerebrală secundară :

1. Visceral-metabolice :

- encefalopatie respiratorie, comă hipercapneică, come prin acidoză respiratorie;
- tulburări hidroelectrolitice (intoxicarea cu apă, deshidratarea celulară);
- come hipoglicemice;
- coma hepatică;
- coma uremică;

2. Come endocrine : diabet, Addison, hipofizară (boala Simunds, sindrom Sheehan).

3. Come toxice exogene (intoxicaţiile).

A. Comele de origine cerebrală

Tabloul clinic al acestor come este atît de caracteristic, încît, obişnuit, diagnosticul se face pe marginea examenului clinic, inclusiv a examenului neurologic; sînt aşa numitele "come neurologice".

1. Coma traumatică apare după un traumatism puternic, cel mai adesea cranian (uneori traumatismul se poate transmite prin coloana vertebrală).

Se pot descrie astfel :

a) comoţia cerebrală, datorită unor modificări circulatorii şi leziuni mecanice ale elementelor nervoase, dar fără leziuni vizibile ale substanţei cerebrale. In acest caz coma survine brusc şi imediat după traumatism, cu vărsături, midriază, pupilele nu reacţionează la lumină, convulsii, incontinenţa sfincterelor, reflexe diminuate sau abolite, pulsul slab.

b) contuzia cerebrală, cu rănirea substanţei cerebrale şi L.C.R. sanguinolent.

c) <u>fractură de boltă sau de bază de craniu</u>, cu semne clinice (otoragie) şi radiologice caracteristice.

In formele fără fractură, prognosticul este mai bun şi se poate produce repede vindecarea fără sechele. Totuşi, evoluţia ulterioară a unui traumatism cerebral este imprevizibilă.

In cazul în care coma survine după un interval liber de la traumatism, ne vom gîndi la un hematom cerebral, care produce fenomene compresive, iar dacă intervalul este mai mare poate fi vorba de un abces cerebral sau de o meningoencefalită posttraumatică.

Examenele paraclinice necesare în coma traumatică sînt:

- radiografia de craniu;
- fundul de ochi;
- puncţia lombară;
- examen neurologic;
- electroencefalograma cu valoare mai ales în aprecierea evoluţiei leziunilor;
- angiografia carotidiană este examinarea de primă importanţă pentru diagnosticul lezional şi stabilirea conduitei terapeutice. Deplasările vasculare sînt evocatoare pentru hematoamele cerebrale (în zona hematomului se constată lipsa desenului vascular, "vid vascular");
- pneumoencefalografia care este însă contraindicată în urgenţe;
- oximetria (determinările pO_2 şi pCO_2) permite controlul tratamentului insuficienţei respiratorii.

<u>Tratamentul de urgenţă</u>, trebuie început imediat, la locul accidentului.

Prevenirea şi/sau combaterea obstrucţiilor căilor respiratorii este prima măsură terapeutică.

Curăţirea cavităţii bucale şi a faringelui, împiedicarea căderii limbii, respiraţie gură la gură, completează tratamentul.

Antibioticele se administrează în toate cazurile pentru prevenirea infecţiilor.

Nu se administrează opiacee, barbiturice sau neuroleptice, medicamente care modifică starea de conştienţă şi împiedică

aprecierea evoluţiei, cît şi stabilirea diagnosticului corect.

Prevenirea şi tratamentul edemului cerebral se face astfel : ridicarea capului la 2o° deasupra patului (la un nivel mai ridicat decît cel al inimii); această poziţie favorizează reîntoarcerea venoasă cerebrală şi reduce astfel volumul patului vascular şi presiunea intracerebrală.

Aportul parenteral lichidian este la început restrictiv, perfuzîndu-se doar glucoză lo %. Se mai poate perfuza manitol 2o %, hormonoterapie (hemisuccinat sau A.C.T.H.).

Diureticele sînt evitate de neurochirurgi care consideră că acestea nu au efect antiedematos cerebral, deshidratînd doar ţesutul cerebral sănătos şi agravînd starea de edem cerebral.

Hiperventilaţia artificială are efect secundar antiedematos prin corectarea hipoxiei şi hipercapniei.

2. Come prin hemoragie, tromboză şi ramolisment cerebral, sînt come cu semne de localizare. Accidentele vasculare la copil pot fi legate de o embolie (în cadrul unei cardiopatii preexistente), o hemoragie în cazul unei hipertensiuni arteriale, sau într-o diateză hemoragică.

Ictusul (apariţia bruscă a deficitului focal motor) este manifestarea majoră a acestor forme vasculare cerebrale.

De obicei sînt come apoplectice, cu caracter de comă carus şi respiraţie stertoroasă.

Hemiplegia sau hemipareza constituie principalul semn de diagnostic. Capul şi ochii sînt deviaţi spre leziune, trăsăturile feţei sînt trase spre partea sănătoasă. In partea hemiplegică, extremităţile, ridicate, cad rapid, inerte, pe cînd membrele neparalizate, comparativ, revin mai lent la poziţia iniţială.

Afazia este prezentă în cazul localizării leziunii în emisferul dominant (stîng).

3. Comele în meningita purulentă, meningoencefalita şi meningita tuberculoasă, se pot instala la debutul acestor afecţiuni, fără ca semnele meningiale să fie prea evidente. De asemenea o comă secundară unui abces cerebral poate avea la copil o evoluţie mută şi ulterior să se manifeste clinic prin apariţia

comei. Originea abcesului cerebral poate fi cranio-facială sau la distanţă (supuraţii bronhopulmonare, osteomielită, flegmoane, septicemii).

4. Come prin tumori cerebrale. Sînt de obicei precedate de semne de hipertensiune intracraniană cronică cu evoluţie progresivă(cefalee, vărsături, tulburări psihice ca apatie, amnezie, dezorientare în timp şi spaţiu).

5. Comele epileptice se diagnostichează relativ uşor cunoscînd antecedentele bolnavului (caracterul de repetabilitate). Este o comă profundă cu respiraţie stertoroasă, cu incontinenţa sfinterelor ..., convulsii tonice, apoi clonice.

Tratamentul de probă cu fenobarbital sau diazepam şi bruscheţea cu care pacientul revine la normal constituie argumente valoroase pentru diagnostic, dar electroencefalograma îl confirmă.

B. Come prin suferinţă cerebrală secundară.

In afara unor entităţi descrise la capitolele respective, cum ar fi encefalopatia respiratorie, tulburările hidro-electrolitice, etc. vom descrie :

1. Coma hipoglicemică, survine la diabeticii trataţi cu insulină şi foarte rar la bolnavii cu tumori pancreatice insulinosecretoare. Cunoscînd că bolnavul este în tratament cu insulină, diagnosticul se stabileşte uşor.

Coma se instalează la 1 - 2 ore după injecţia de insulină, şi se manifestă prin agitaţie progresivă, convulsii, transpiraţii profuze (care sînt foarte caracteristice). Alte semne nervoase care însoţesc această comă sînt paraliziile tranzitorii şi semnul Babinscki pozitiv.

In sînge există hipoglicemie sub o,5o - o,4o gr.%o.

Cînd există probleme de diagnostic, se injectează intravenos 15 - 2o ml. soluţie de glucoză 3o %; revenirea este rapidă şi fără sechele.

In urină nu se găseşte în general glucoză şi nici corpi cetonici (dacă există, înseamnă că au fost secretate înainte de apariţia accidentului hipoglicemic).

Se poate spune că este o comă "umedă" şi "hipertonă".

Tabloul clinic este atît de caracteristic, încît nu se aşteaptă confirmarea biochimică a diagnosticului şi se injectează glucoză hipertonă intravenos. Calciul gluconic şi clorura de potasiu sînt adjuvante terapeutice prin combaterea hiperexcitabilităţii neuro-musculare şi corectarea hipokaliemiei, asociată frecvent hipoglicemiei. In formele prelungite pot rămîne sechele definitive (sindrom de decerebrare).

Formele de hipoglicemie fruste, precomatoase, se caracterizează printr-o somnolenţă diurnă şi agitaţie extremă în timpul nopţii.

In ceea ce priveşte patogenia, se pare că în lipsa glucozei, celulele nervoase devin incapabile să mai utilizeze oxigenul şi se realizează o anoxie a sistemului nervos, cu efectele cunoscute.

Mai recent s-a subliniat că hipoglicemia produce două categorii de simptome :

a) cele legate de hipersecreţia reacţională de adrenalină (anxietate, transpiraţie, paloare, tremurături şi tahicardie);

b) semne legate direct de nivelul scăzut al glucozei sanguine (tulburări ale vigilenţei, incoordonare, ataxie, tulburări vizuale, convulsii şi comă).

Manifestările datorită secreţiei de adrenalină pot lipsi cînd hipoglicemia se instalează progresiv sau cînd accesele se repetă des.

La nou-născut, manifestările neurologice sînt înlocuite sau întovărăşite de manifestări vegetative, în special de apnee şi crize de cianoză.

Menţionăm un produs mai recent în tratamentul de urgenţă al hipoglicemiei care are avantajul că se poate introduce intramuscular; este vorba de glucagon, cu acţiune promptă şi eficace în 5 - 15 minute. Nu există nici un inconvenient al injectării de glucagon, dar acţiunea acestei enzime este condiţionată de rezervele de glicogen existente în ficatul bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

2. Coma hepatică

Insuficienţa hepatică gravă şi coma sînt consecinţe ale unor leziuni hepatice grave : hepatopatii cronice (ciroze hepatice, hepatită cronică agresivă, hepatoze cronice toxice, amiloidoză), sau episoade evolutive ale hepatitelor acute infecţioase, (hepatită virală, septicemie etc) hepatoze acute toxice (alcool, insectofungicide, ciuperci, venin de şarpe).

Coma hepatică traduce fie distrucţia completă şi definitivă a parenchimului hepatic, fie inhibiţia lui funcţională, adesea definitivă.

Rolul intoxicaţiei amoniacale în aceste forme este mai puţin evident. De altfel se poate afirma că în general, gradul amoniemiei nu este în relaţie directă, în aceste come hepatice "endogene", cu gradul de intoxicaţie cerebrală.

După Mc Dermott se descrie şi o comă hepatică "exogenă", în producerea căreia rolul preponderent revine unuia sau mai multor factori extrinseci, indiferent de atingerea anatomică a ficatului. Este consecinţa unui şunt porto-sistemic (deci trecerea directă a sîngelui portal în vena cavă, care survine la cirotici cu decompensare vasculo-portală sau după intervenţie chirurgicală de tip şunt porto-cav) care produce tabloul clinic al unei encefalopatii portale (encefalopatia hepato-portală sau porto-sistemică).

Este de fapt, o intoxicaţie cu amoniac, amoniemia crescînd peste 300 - 500 gama %.

Prognosticul este mai bun decît cel al comei hepatice propriu-zise. In afara şunturilor extrahepatice, bine cunoscute, există şi şunturi intrahepatice, mai puţin cunoscute, în care o mare parte din vascularizaţie poate traversa ficatul fără a intra în contact cu parenchimul.

In tratamentul comei exogene, suprimarea aportului de proteine, evitarea perfuziilor excesive cu acizi aminaţi, combaterea constipaţiei şi evacuarea rapidă a sîngelui rezultat din hemoragii intestinale, corectarea anomaliilor metabolice, este adesea urmată de o ameliorare clinică, dar recidivele sînt frecvente.

Simptomatologia. Diagnosticul este eminamente clinic, căci nu există o probă de laborator care să ofere o dovadă indubitabilă de comă hepatică.

Debutul comei este acut sau lent prin coloraţie palid pămîntie a tegumentelor, limbă uscată roşie, miros special de pămînt reavăn sau usturoi (foetor hepaticus). Apar tremurături "flapping tremor" (mişcări lente, vermiculare, extensie a degetelor mîinii, mişcări asemănătoare cu cele carfologice); copilul prezintă midriază, contrar miozei din uremie. Respiraţia este rară şi profundă, pulsul este mic şi rapid.

Temperatura scade, există tendinţă la oligurie, apar echimoze enorme la punctele de presiune, gingiile sîngerează, buzele prezintă fulginozităţi negricioase. Apar fenomene de excitaţie motorie, care pot merge pînă la crize convulsive generalizate ca în eclampsie.

Tulburările digestive se manifestă prin anorexie, greţuri, meteorism, constipaţie sau diaree.

Bolnavul devine mai sensibil la frig, are adesea edeme.

La manifestările neurologice se adaugă semnul Babinscki pozitiv bilateral.

Semne de laborator : Probele funcţionale hepatice pozitive, prăbuşirea factorilor complexului protrombinic şi a fibrinogenului, transaminazele foarte crescute, urobilinogenul crescut în urină.

Amoniemia, polipeptidemia, aminoacidemia (2 - 4 mg azot protidic %), glutamina, sînt toate crescute.

Acumularea de amoniac explică apariţia comei la cirotici imediat după o hemoragie digestivă mai importantă, căci aportul proteic al sîngelui creşte amoniemia. In realitate, în coma hepatică joacă un rol important şi alte deşeuri azotate neureice : glutamina, acidul paraamino-butiric şi derivaţii fenolici.

Sindromul Reye, trebuie să fie cercetat sistematic la orice copil mai mic (sau sugar) care prezintă instalarea rapidă a unui tablou ce asociază tulburări de conştienţă, apoi comă cu hepatomegalie; tabloul clinic este obişnuit precedat de semne

de infecţie (adesea respiratorii) şi vărsături.

Tulburărilor constante ale conştienţei li se asociază frecvent convulsii şi o hipertonie musculară difuză, uneori cu neregularităţi respiratorii. Icterul este absent, dar histologic există constant steatoză hepatică.

Biologic, există o creştere importantă a transaminazelor serice, hiperamoniemie şi hipoprotrombinemie; stabilirea diagnosticului presupune transferarea copilului într-un sector de terapie intensivă, unde se vor efectua : manevre pentru scăderea edemului cerebral, corijarea hipoglicemiei, dializă peritoneală, exsanguinotransfuzie, regim sărac în protide, interzicerea oricărui corticoid. Prognosticul este foarte sever (decese în 5o % din cazuri cu sechele neurologice posibile).

Tratamentul comei hepatice :

1) restricţia aportului proteic alimentar şi chiar renunţarea la administrarea hidrolizatelor proteice şi aminoacizilor;

2) administrarea pe gură de antibiotice cu spectru larg, nerezolvabile, pentru a distruge flora saprofită, care la cirotici este abundentă şi sintetizează amoniac.

Se preconizează neomicina şi kanamicina; tetraciclinele nu se mai utilizează, datorită riscului de diaree şi enterocolită cu stafilococ.

Tratamentul se prelungeşte pînă la normalizarea foetorului hepatic, electroencefalogramei şi amoniemiei;

3) spălarea intestinului prin purgative şi clisme. In caz de hemoragie înaltă se va aspira sîngele prin sondă intragastrică; se vor repeta clismele cu ser fiziologic steril pînă cînd lichidul evacuat este curat;

4) corectarea tulburărilor electrolitice şi în special a hipokaliemiei, în raport cu datele de laborator. De asemenea se va administra bicarbonat de sodiu în raport cu rezerva alcalină.

Vitaminele A, complexul B (B_1, B_2, B_6, B_{12}) exercită o o acţiune favorabilă asupra nutriţiei celulei hepatice.

Vitamina C (3 - 4 fiole a 5oo mg.intravenos), vitamina K_1 (fitomenadion 2 - 4 fiole), purinol, essenţiale.

Se va injecta extract total de ficat.

Substanţele lipotrope nu sînt indicate în stare de comă, căci sînt generatoare de amoniac.

5) acţiune asupra amoniemiei : arginina în perfuzie, diminuă amoniemia, însă utilizarea ei depinde de prezenţa arginazei hepatice, care variază de la bolnav la bolnav.

In schimb, acidul glutamic, coboară în mod efectiv amoniemia, căci se combină cu NH_4 pentru a forma glutamina. Integritatea ficatului nu este necesară pentru reacţie. Se preferă glutamatul de calciu sau de magneziu 3o - 5o gr./zi în soluţie de glucoză 5 %, ce se va injecta în perfuzie intravenoasă.

Rezultatele acestei terapeutici nu sînt atît de convingătoare, cazurile tratate obişnuit (cu restricţie de proteine şi antibiotice) evoluînd la fel, uneori chiar mai bine decît cele tratate cu acid glutamic exclusiv.

6) hemodializa, cu ajutorul rinichiului artificial, a fost utilizată pentru sustragerea amoniacului din sînge. Metoda nu este prea folosită, deoarece există o tendinţă la hemoragii datorită sensibilităţii ficatului bolnav la heparina necesară dializei.

7) corticoterapia se va aplica în doze mari, pentru acţiunea sa asupra neoglicogenezei (se formează glicogen din proteinele catabolizate), a glicogenopexiei, cît şi pentru efectul său antiinflamator. Steroizii pot ameliora temporar o comă hepatică şi chiar dacă nu influenţează de fapt evoluţia bolii, permite cîştigarea timpului într-o hepatită foarte gravă, pînă cînd ficatul începe să se regenereze. Există însă riscuri de hemoragii gastrointestinale, de aceea este mai bine să se recurgă la injectarea intravenoasă a hemisuccinatului de hidrocortizon (2oo - 4oo mg./zi).

Eventuala stare de agitaţie se combate prin cli ... cu cloral hidrat (1 - 2 gr.) sau diazepam intravenos.

In concluzie, problemele multiple pure de comă hepatică, sînt departe de a fi rezolvate terapeutic.

3. Coma uremică

Este coma care survine în perioada inițială a glomerulonefritelor acute grave, infecțioase sau toxice, sau în stadiul terminal al nefritelor cronice. In anumite cazuri semnele de nefrită nu sînt evidente și coma poate apare ca primă manifestare clinică.

Insuficiența renală, legată de alterarea funcției renale de epurare, produce un ansamblu de tulburări clinice și biologice în care domină :

- supraîncărcarea hidro-salină;
- acumularea de deșeuri azotoase;
- hiperkaliemia;
- acidoza.

Această stare este în mod obișnuit consecința unei anurii sau oligurii importante.

Cauzele sînt însă mai numeroase și trebuie cercetate căci tratamentul diferă și în funcție de mecanismul respectiv.

a) Cauzele mecanice trebuie căutate sistematic, căci ele implică obișnuit o terapeutică de urgență. Acestea sînt :

1) - litiaza renală (diagnosticată în general printr-o radiografie renală simplă);

2) - hidronefroza blocată, în care adesea se palpează masa lichidiană sub tensiune, de o parte sau bilateral.

Urografia intravenoasă, tomografia, cît și ultrasonografia sînt importante pentru diagnosticul precis;

3) - o tumoră renală, în special un nefroblastom, pe un rinichi unic, poate fi de asemenea în cauză.

Eliminînd aceste cauze mecanice, prezentăm o clasificare etiologică, în funcție de vîrsta copilului :

- Le sugar și la copilul pînă la vîrsta de 2 ani sînt două cauze principale care trebuie luate în considerare : sindromul hemolitic și uremic, cît și necroza corticală bilaterală.

Sindromul hemolitic şi uremic, al cărui debut, adesea precedat de un episod digestiv sau respirator, este caracterizat prin apariţia brutală a unei anemii hemolitice severe şi a unei oligoanurii. Trombopenia este cvasi-constantă şi sînt de asemenea caracteristice modificări de formă a hematiilor (schizocite). In formele grave sînt prezente şi semnele neurologice (convulsii, comă).

Semnele hemoragice sînt mai mult sau mai puţin importante şi se manifestă prin peteşii, echimoze, hematoame şi melenă. Mai rar, poate exista hepatomegalie, splenomegalie, adenopatii.

Semne de insuficienţă renală sînt prezente : hiperazotemie, hiperkaliemie, acidoză metabolică. Etiopatogenia bolii este obscură. Riscurile imediate sînt acelea ale unei anemii severe care trebuie compensată dacă hemoglobina scade sub 6 gr.%, ale insuficienţei renale acute şi ale hipertensiunii arteriale.

Tratamentul este controversat : se recomandă heparinoterapie pentru a preveni extensia trombozelor, dar nici heparina, nici tromboliticele nu par capabile să modifice radical prognosticul, care este grav.

Necroza corticală bilaterală, este cel mai adesea consecinţa unei deshidratări severe prin diaree, care produce o anurie prelungită.

O cauză mai rară, dar posibilă, în afara perioadei neonatale este tromboza venelor renale. Ea se produce de obicei într-o deshidratare severă sau într-o infecţie gravă.

Urinile sînt hemoragice şi se pot palpa rinichii măriţi de volum. Trombopenia este frecventă. Diagnosticul se confirmă prin cavografie, mai precis decît prin arteriografie, care nu este lipsită de riscuri la această vîrstă. Odată precizat diagnosticul, se instituie un tratament trombolitic sau se efectuează ablaţia chirurgicală a trombusului.

- <u>La orice vîrstă, dar mai ales după 2 ani</u> trebuie să reţinem posibilitatea unei tubulo-nefrite acute, fie în cursul unui şoc toxic, fie în cursul unor intoxicaţii, uneori de natură medicamentoasă (sulfamide, unele antibiotice).

Glomerulonefritele cu debut acut, mai ales după vîrsta de 5 ani, sînt cauze frecvente de insuficienţă renală acută.

In afara semnelor clasice, coborîrea importantă a fracţiei C_3 a complementului este foarte caracteristică. Alături de glomerulonefrita acută postinfecţioasă cu proliferare mezangială şi eventual extracapilară, şi alte nefropatii glomerulare pot debuta brutal printr-o insuficienţă renală care ulterior devine cronică.

De asemenea sindromul nefrotic poate debuta brutal cu oligoanurie şi insuficienţă renală. Tratamentul cu diuretice şi perfuzia cu albumină (o,6 - o,8 gr./kg) în 2 - 3 ore este eficace.

Această comă, predominent toxică şi diselectrolitică se instalează lent, progresiv, cu manifestări gastrointestinale (vărsături şi diaree), respiratorii (respiraţie Cheyne-Stockes, sau Küssmaul, respiraţie stertoroasă "în fierăstrău"), şi hemoragice (epistaxis, gingivoragii, hematemeză, melenă). Simptome revelatoare sînt : cefaleea, contracţiile musculare şi uneori convulsiile; mioza este constantă. Datorită hipertensiunii arteriale, putem găsi semne de insuficienţă ventriculară stîngă (edem pulmonar acut). In unele cazuri sînt notate paralizii localizate cu caracter tranzitoriu; sînt caracteristice halena amoniacală şi deshidratarea intensă.

Investigaţii biologice de urgenţă : azotemia crescută peste 2oo - 3oo mg %, hiperkaliemia, care dacă este mai mare de 7 - 8 mEq/litru, produce tulburări de conducere atrio-ventriculare sau intra-ventriculare, care să ducă la stop cardiac. De aceea electrocardiograma trebuie cercetată obligatoriu în insuficienţa renală acută.

Ionograma mai poate evidenţia hiponatremie şi hipocalcemie caracteristică, realizată prin hipercalciurie, consecutivă acidozei.

Acidoza se realizează prin azotemie, pierderea sodiului prin urină şi retenţie de fosfaţi şi sulfaţi.

Tratament

Combaterea tulburărilor hidroelectrolitice şi ale echilibrului acidobazic, constituie obiectivele principale ale terapiei.

Setea este un indicator important al necesităţilor de apă. In principiu, se preferă administrarea orală de lichide şi soluţii electrolitice. Cînd este necesară administrarea parenterală, se preferă hidratarea moderată.

Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice, trebuie să fie prudentă, existînd riscul hipercorecţiilor.

Tratamentul se începe cu lasix (furosemid) intravenos în doze mari, pînă la lo mg/kg./zi. Sînt necesare unele precauţii:

- nu se vor prescrie simultan antibiotice cu toxicitate auditivă;

- se va administra furosemid intravenos, fără a depăşi doza de 3 mg./minut/1,73 m^2 pentru a se evita nivele sanguine prea brutale, cu toxicitate otică posibilă;

- in caz de răspuns urinar, vom acoperi pierderile urinare de sodiu şi eventual potasiu.

Tratamentul este în general interesant, deoarece, chiar dacă nu vindecă insuficienţa renală acută, transformă oligo-anuria într-o insuficienţă renală cu diureza conservată, ceea ce face situaţia mult mai "confortabilă".

Epuraţia extrarenală preventivă este baza tratamentului. In general, la copil, epuraţia este realizată de dializa peritoneală. Se recomandă să se practice dializa în următoarele situaţii :

- cînd azotemia depăşeşte 2,5 - 3 gr.%o;

- hiperkaliemie gravă.

Se va evita în toate cazurile supraîncărcarea cardiovasculară.

In cazul în care diureza nu este reluată după o dializă peritoneală efectuată timp de 48 ore, se repetă la 3 - 6 zile, după intensitatea catabolismului şi a atingerii renale.

Prescripţia unei răşini schimbătoare de ioni este obligatorie dacă nivelul kaliemiei este mai mare de 5 mEq la litru.

In acelaşi scop se mai recomandă perfuzii cu soluţie glucozată 1o - 2o % şi doze mici de insulină.

Bolnavul trebuie monitorizat sub următoarele aspecte : tensiunea arterială, puls, greutate, diureză, pierderi digestive, parametri biologici, aprecierea zilnică a aportului caloric, proteic şi electrolitic.

Trebuie subliniată necesitatea prudenţei administrării medicamentelor cu eliminare renală, datorită pericolului de supradozare; digitalina poate fi periculoasă în mod deosebit, datorită variaţiilor brutale ale kaliemiei în cursul dializelor.

4. Eclampsia pseudo-uremică

In opoziţie cu coma azotemică, coma eclamptică este o comă cloruremică şi hipertensivă. Poate să apară în cursul unei insuficienţe renale acute, legată de o supraîncărcare hidrosodată.

Cauzele mai frecvente sînt : glomerulonefrite acute postinfecţioase, sindrom hemolitic şi uremic, necroză corticală.

Uneori apare tardiv, după 2 - 4 săptămîni de la debutul glomerulonefritei, atunci cînd edemele sînt pe cale de regresie (caz personal). Desigur, această comă poate să apară şi în insuficienţa renală terminală cu prognostic sever.

Situaţii mult mai rare la copil sînt hipertensiunile reno-vasculare, printr-o anomalie a pediculului renal sau a ramurilor sale. In acest caz tratamentul este chirurgical şi vizează corecţia vasculară, cînd este posibilă.

Simptomatologie : la început apar vărsături, diaree, şi cefalee. Semnul de alarmă îl constituie creşterea importantă a tensiunii arteriale pînă la 16 - 2o cm mercur şi chiar mai mult. Creşterea tensiunii arteriale este uneori foarte rapidă. Copilul păleşte subit, privirea devine fixă, pierde conştienţa; apar convulsii tonice, apoi clonice generalizate. Uneori convulsiile clonice pot fi localizate la jumătate din corp, la un singur membru sau numai la faţă.

In timpul crizei eclamptice, copilul are faţa congestionată, respiraţia rapidă, zgomotoasă, stertoroasă şi tahicardie marcată. Pupilele sînt de obicei în midriază, mai rar în miază.

Accesul durează cîteva minute, dar crizele se repetă la intervale scurte şi copilul rămîne în comă.

In cazul în care se trezeşte, prezintă tulburări vizuale importante, datorate spasmului arterelor retiniene.

Patogenic, nu este vorba de uremie, pentru că azotul total neproteic este puţin crescut, sau chiar normal; pseudouremia este termenul consacrat, deoarece hipertensiunea arterială, împreună cu retenţia de clor şi sodiu produce edem cerebral important, greutatea creierului crescînd cu 2o - 3o %.

Acestor factori li se adaugă şi spasmul arteriolelor cerebrale.

Pentru <u>diagnosticul</u> acestei come este deci important de cunoscut aspectul sedimentului urinar. Puncţia lombară indică un lichid foarte hipertensiv, cu creşterea importantă a proteinorahiei şi clorurorahiei.

<u>Tratament</u> : Primul scop al tratamentului este obţinerea unei depleţii sodate; aceasta se va efectua concomitent cu reducerea aportului sodat, ţinînd cont chiar şi de eventualele administrări medicamentoase (de exemplu un comprimat de calciu Sandoz forte conţine 12 mEq de sodiu).

Etapele tratamentului medicamentos sînt :

1) Diureticele, de tip furosemid, se administrează intravenos sau intramuscular, în doză de 1 - 2 mg/kg. din 3 în 3 ore, pînă la maximum 1o mg/kg.şi pe zi. Acţiunea apare după cîteva minute de la injecţia intravenoasă şi după o oră cînd se administrează per os. Ototoxicitatea este slabă, cu excepţia dozelor mari administrate în insuficienţa renală, cînd efectul diureticului se asociază cu a altor substanţe ototoxice (de exemplu gentamicina).

2) Combaterea edemului cerebral se realizează prin perfuzie rapidă de manitol, soluţie 1o - 2o %, în doză de 1 - 2 gr. /kg., perfuzate într-un interval scurt.

De asemenea sulfatul de magneziu este un puternic deshidratant; se foloseşte soluţia 2o - 25 %, intramuscular, 1 - 2 ml/kg.

Sulfatul de magneziu se poate administra şi pe gură, cînd folosim soluţie 5o %, sau în clisme, cîte 3o - 6o ml.

3) Hipotensoarele folosite sînt :

a) Rezerpina (alcaloid obţinut din Rauwolfia Serpentina) sub forma preparatului Raunervil şi Hipazin CIF.

Raunervilul, se foloseşte în doză iniţială de o,o2-o,o7 mg./kg. pînă la doza maximă de o,1o mg/kg., repartizată din 6 în 6 ore; fiola conţine 2,5 mg.

Eficacitatea este foarte bună intramusculară şi mediocră per os.

Hipazinul CIF (Adelphan-Ciba) se prezintă sub formă de tablete de o,oool gr., dar se foloseşte mai puţin, acţiunea preparatului fiind lentă.

b) Beta-hidralazina : preparatul românesc hipopresol se prezintă sub formă de tablete de o,o25 gr. (nepresol Ciba). După administrarea intramusculară, efectul apare în 15 - 2o minute, iar după cea orală, în 1 - 2 ore. Doza iniţială este de o,25 - 1 mg./kg., doza totală pentru 24 ore, fiind de 1 - 3 mg./kg.

c) Beta-blocantele constituie un remarcabil progres. Cel mai utilizat este propranololul, care în afara altor efecte are şi acţiune hipertensivă, prin diminuarea debitului cardiac şi inhibarea secreţiei de renină. In mod obişnuit, medicamentul este folosit pentru efectul antianginos şi antiaritmic (prin blocare betaadrenergică). In general se asociază cu hipopresolul.

Propranololul se prezintă sub formă de fiole de o,oo5 gr, şi comprimate de o,olo gr. şi o,o4o gr. Doza recomandată este de o,5o mg./kg/zi în 3 - 4 prize; dozele se măresc progresiv, la interval de 2 - 3 zile, pînă la obţinerea unui echilibru tensional.

d) Papaverina hidroclorică poate fi utilizată în doză de o,o4 - o,o6 gr. în 2 - 3 prize în 24 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Come endocrine

1. Coma diabetică

Diabetul copilului nu este o afecţiune rară. Boala are un caracter net ereditar, cu evoluţie gravă, fiind totdeauna consecinţa unei leziuni a celulelor beta din insulele Langerhans, cu insulinemie redusă. Diabetul copilului este un diabet slab (consomptiv) şi are o tendinţă accentuată la dezechilibrare.

Debutul clinic (remarcat) al diabetului infantil este reprezentat adesea de comă, de aceea nu avem în general noţiunea anterioară de diabet cînd trebuie să diagnosticăm etiologia comei.

Apariţia comei este favorizată de o infecţie, o greşeală alimentară, surmenaj, sau un traumatism important.

Este o comă acido-cetozică, cu o deshidratare importantă şi poliurie, care persistă în ciuda deshidratării severe.

Este o comă liniştită, cu miros puternic de acetonă, (care frapează la intrarea în camera copilului) cu respiraţie profundă de tip Küssmaul. Deseori faţa este rozată ("rubeoză"), pupilele sînt midriatice. Pulsul este mic, tahicardic, cu scăderea tensiunii arteriale. Vărsăturile determină pierderea de potasiu şi clor, în afară de pierderile urinare, eliminarea ionilor bazici de sodiu şi potasiu, făcîndu-se pentru a neutraliza excesul de acid diacetic eliminat pe această cale.

Semnele premonitorii ale comei sînt :

- anorexie;
- vărsături;
- dureri epigastrice "în bară";
- cefalee;
- apatie;
- torpoare cu depresiune psihică.

Diagnosticul este relativ uşor şi se bazează pe existenţa semnelor clinice menţionate, dar în special pe existenţa unei poliurii la un copil foarte deshidratat.

Urinile conţin o cantitate importantă de glucoză şi corpi cetonici (acetona se pune în evidenţă prin reacţia Legal, acidul diacetic prin reacţia Gerhardt).

In afara glucozei, în urină se poate elimina şi o cantitate mică de albumină.

Se recomandă determinarea pH-ului urinar care este totdeauna foarte acid, sub 5.

Determinările sanguine permit evaluarea acido-cetozei metabolice prin măsurarea pH-ului, dozarea corpilor cetonici (acetona). Se cunoaşte faptul că la copil, dacă nu sînt metabolizate, cu ajutorul insulinei (endogene sau exogene), un minimum de 3 gr. hidrocarbonate/kg.în 24 ore, producerea acido-cetozei este inevitabilă şi deci şi apariţia comei. Corpii cetonici şi mai ales funcţia acidă a acidului beta-oxibutiric au o acţiune toxică asupra celulei nervoase, acţiuhea analogă cu o narcoză chirurgicală. Cetoza, tulbură echilibrul acidobazic, organismul face apel la substanţe tampon pentru compensare, mai ales la bicarbonaţi (rezerva alcalină), care însă epuizîndu-se treptat, determină acidoză decompensată cu scăderea pH-ului spre 7.

Trebuie menţionat că multă vreme, coma este superficială, rigidă şi copilul răspunde la întrebări.

Singurul <u>diagnostic diferenţial</u> este cel cu o intoxicaţie salicilică.

Suspectînd coma hipoglicemică care poate apare la un diabetic, este o comă "umedă" şi agitată. In caz de eventual dubiu se injectează intravenos 2o - 3o ml. ser glucozat 3o %, care trezeşte brusc bolnavul în caz de hipoglicemie recentă.

In prima perioadă a instalării comei diabetice, hiperglicemia măreşte osmolaritatea spaţiului extracelular şi determină mişcarea apei din celule către spaţiile extracelulare. Această hipervolemie duce la o diminuare a secreţiei de aldosteron, responsabilă în parte de pierderea urinară clorosodică. Intr-un al doilea timp, glicozuria provoacă o diureză osmotică, normalizînd şi apoi diminuînd spaţiul extracelular. In acest moment, secreţia de aldosteron este reluată şi se va produce pierderea urinară de potasiu (urinile nu mai conţin ClNa).

Dozarea sodiului urinar ar fi deci utilă căci micşorarea natriurezei reflectă diminuarea spaţiului extracelular.

In lipsa insulinei glucoza nu mai pătrunde în celule, excepţie făcînd celulele cerebrale, care permit trecerea glucozei. Noţiunea este importantă, deoarece la manevrele de rehidratare terapeutică, concentrarea glucozei în celulele cerebrale poate atrage apa şi să producă edem cerebral cu convulsii.

Conduita de urgenţă :

- copilul va fi cîntărit (pentru aprecierea gradului de deshidratare);
- încălzirea copilului;
- instalarea perfuziei;
- recoltarea urinii (evitînd sondajul vezical).

Tratamentul propriu-zis comportă două etape :

- tratamentul iniţial din primele 2 - 3 ore constă în perfuzarea unei cantităţi de lichide care reprezintă aproximativ o jumătate din pierderea în greutate (cînd aceasta se cunoaşte) fără a se depăşi 5o ml/kg. în primele 2 ore.

Obişnuit, se perfuzează 3o - 4o ml./kg. lichide, constituite din o jumătate ser fiziologic clorurat 9 gr.%o şi o jumătate ser bicarbonatat 14 gr.%o. Dacă glicemia iniţială nu depăşeşte 5 gr.%o, se va perfuza o soluţie cu următoarele proporţii : 1/3 ser glucozat, 1/3 ser clorurat şi 1/3 ser bicarbonatat, toate izotonice.

In situaţiile foarte grave, cu colaps vascular, se va începe ca şi în toxicoză, cu administrarea unei soluţii macromoleculare (Reumacrodex sau Dextran), în cantitate de 2o ml/kg., după care se va continua ca mai sus.

Concomitent se va injecta insulină ordinară, 1 U./kg. de greutate astfel : 1/2 se va administra intravenos, pe tubul de perfuzie, iar 1/2 pe cale intramusculară. De exemplu la un copil de 3o kg., vom injecta intravenos 15 U insulină ordinară şi intramuscular 15 U.

Injecţia intramusculară se va repeta după 1 şi după 2 ore în doză de 1/2 U. insulină /kg.

- într-o a doua etapă, trebuie menţinut un larg aport hidro-electrolitic, calculîndu-se 3 litri /m^2 suprafaţă corporală. Această suprafaţă este calculată pe o abacă, în funcţie de talie şi greutate. Dacă dezvoltarea copilului este medie, se poate calcula suprafaţa corporală, după formula :

$$\frac{4\,P + 7}{P + 90}$$

în care P = greutatea în kilograme. Astfel, un copil de 30 kg, cu o talie corespunzătoare de 135 cm. are o suprafaţă corporală de 1 m^2. Vom perfuza deci în continuare, 3 litri lichide, cu următoarea compoziţie pentru 1 litru :

Glucoză	100 gr.
ClNa	2 gr.(35 mEq)
KCl	1,5 gr. (20 mEq)
Gluconat de Ca	1 gr. (5 mEq)
$MgCl_2$	0,5 gr. (5 mEq)

Cantitatea de potasiu se va dubla, dacă Kaliemia este mică şi dacă pH-ul urinar, în absenţa unei infecţii, este crescut.

In această perioadă (a II-a), insulina este injectată intramuscular, din 3 în 3 ore, în doză de 1/4 U/kg.

Se va urmări evoluţia biologică prin dozări repetate ale glicozuriei şi corpilor cetonici urinari, ca şi prin cercetări frecvente ale glicemiei.

Important este să se obţină dispariţia acetonei în urină şi reducerea progresivă a glicemiei pînă la 2 gr.%o. Din momentul în care acetona a dispărut în urină, se pot spaţia examenele din 4 în 4 ore, iar injecţiile de insulină se răresc şi doza se micşorează la 1/5 - 1/6 U/kg., adaptînd tratamentul insulinic la curba glicemiei. De obicei, după 12 - 16 ore de la instalarea perfuziei, se obţine dispariţia acetonei în urină.

Perfuzie se va menţine încă timp de cîteva ore după normalizarea stării clinice a copilului.

Pentru evitarea hipoglicemiei, se recomandă să se tolereze o glicozurie moderată de 8 - 10 gr.%o.

A doua zi, se începe tratamentul insulinic obişnuit (de bază), constituit (aşa cum de altfel facem şi în serviciu) dintr-un amestec de insulină ordinară şi insulină protamin zinc, în proporţia 2/3 insulină ordinară şi 1/3 insulină protamin zinc (socotită în unităţi).

Insulina protamin zinc, se administrează dimineaţa la ora 7.3o - 8.oo, căci efectul maxim se situează la 12 ore după injectare, deci după masa de seară.

Se vor administra copilului pe gură, mici cantităţi de ape minerale alcaline şi sucuri de fructe (bogate în potasiu), fructe pasate, lapte smîntînit şi apoi regimul obişnuit al unui diabetic.

Deoarece coma diabetică la copil este declangată de obicei de o infecţie, aceasta va fi tratată foarte energic, concomitent.

Coma hiperosmolară neacidotică (fără cetonurie iniţială) este cu mult mai frecventă la diabeticii vîrstnici, fiind posibilă la copil, dar rară.

Se caracterizează prin semne clinice de deshidratare intensă, globală (intra şi extracelulară), uscăciunea tegumentelor şi mucoaselor, oligoanurie, febră, hipotensiune arterială progresivă.

Se pot asocia semne neurologice : contracturi musculare, convulsii, nistagmus.

Umoral, se caracterizează prin glicozurie masivă,(peste loo gr.%o) hiperglicemie excesivă (8oo - 22oo mg.%), hematocrit crescut (peste 6o %), hipernatremie şi hipokaliemie.

Cetonemia este în limite normale (2 - 4 mg.%), iar cetonuria lipseşte. Rezerva alcalină este normală sau uşor crescută. Hipertonia plasmatică este semnul principal de diagnostic.

Din cauza hiperglicemii, există o fugă de apă celulară, se pierd proprietăţile membranei celulare şi sodiul întră în celule. Se ştie că insulina facilitează pătrunderea glucozei în celule prin membrana celulară; (singura excepţie o fac celulele cerebrale). In celulele cerebrale, din glucoză se mai formează sor-

bitol şi fructoză. Cu cît glicemia este mai mare, cu atît se acumulează mai mult sorbitol, aşa încît în momentul în care se reia rehidratarea, mai ales dacă se folosesc soluţii hipotone, se poate produce edem cerebral.

Semnele neurologice menţionate, sînt consecinţa pătrunderii sodiului în celulele cerebrale, la care se adaugă deshidratarea celulară. Edemul cerebral din cursul rehidratării poate fi deosebit de grav, de aceea se recomandă ca rehidratarea să fie mai lentă şi soluţiile să nu fie prea hipotone.

Come prin toxice exogene INTOXICATII

Cele mai frecvente sînt intoxicaţiile accidentale.

Intoxicaţia voluntară este mult mai rară, de obicei întîlnită la fetiţele mari; este posibilă şi intoxicaţia iatrogenă şi cu totul excepţional, tentativa de crimă.

Intoxicaţiile accidentale la copil sînt din ce în ce mai numeroase, unele din ele soldîndu-se cu moartea.

Frecvenţa crescîndă a acestor accidente este legată de procesul de civilizaţie, ţările cele mai evoluate plătind tributul cel mai greu. Explicaţiile frecvenţei crescute sînt numeroase :

- în primul rînd lipsa de discernămînt a copiilor, asociată cu lipsa de supraveghere;
- abundenţa pe piaţă a produselor chimice, utilizate în scop menajer;
- produsele chimice sînt ambalate foarte atrăgător, copiii sînt tentaţi să le ingere; (s-a constatat că o lipsă foarte scurtă de supraveghere este suficientă pentru ingerarea unui toxic);
- copilul pînă la 5 ani este foarte curios, cu multă fantezie şi duce totul la gură;
- toate statisticile din lume indică un număr mai mare de intoxicaţii la băieţei, care sînt mai neastîmpăraţi;
- există obiceiul ca în fiecare locuinţă să se creeze o rezervă de medicamente, insuficient ferită de copii, care atraşi de culoarea unor tablete, sau din spirit de imitaţie, înghit doze

toxice;

Culorile cele mai atrăgătoare sînt rogul, rozul şi cafeniul (ultimul pentru că evocă ciocolata). Negrul şi albul par mai puţin interesante pentru copil, totuşi aspirina constituie frecvent cauză de intoxicaţie..

Pericolul cel mai mare este în timpul dereticatului prin casă, a reparaţiilor, a mutărilor dintr-un apartament în altul, cînd produsele toxice pot ajunge în mîna copiilor.

Sînt din ce în ce mai multe intoxicaţii în mediul rural, în urma folosirii largi a insecticidelor, erbicidelor, raticidelor şi chiar a îngrăşămintelor azotoase.

Copii se intoxică adesea cu fructe stropite, cu pulberi sau cu vapori de insecticide folosite în casă.

Ingrăşămintele azotoase, trec în apă şi sînt responsabile de intoxicaţiile cu nitriţi.

De fapt, cele mai variate substanţe, unele cu reputaţie anodină, pot deveni toxice, dacă sînt ingerate într-o cantitate mai mare. Astfel, tutunul, alcoolul, oţetul, apa de colonie, iar dintre substanţele medicamentoase aspirina, barbituricele, tranchilizantele, romerganul şi chiar unele vitamine în doze mari pot fi periculoase.

Copiii de la ţară se pot intoxica prin fructe şi flori pe care le ingeră pe cîmp.(de exemplu intoxicaţie cu solanee midriatice).

Sînt cazuri repetabile cînd din eroarea mamei se administrează noaptea substanţe toxice, cu convingerea că s-a dat un aliment sau un medicament util.

Cele mai multe intoxicaţii se produc în bucătării, apoi în camera de culcare şi în sfîrşit în camera de baie.

Măsurile care pot fi luate pentru evitarea acestor situaţii sînt :

- toate medicamentele existente în casă trebuie închise sub cheie;

- toate flacoanele cu medicamente să posede eticheta iniţială;

Scanned with OKEN Scanner

- alte substanţe toxice (gazul, alcoolul, soda, detergenţii), vor fi puse în locuri ferite de copii;

- se va evita folosirea insecticidelor (pulberi sau vapori), ştiut fiind că remanenţa acestor substanţe este de cîteva săptămîni-.

Considerăm de asemenea util să expunem cîteva date despre sinucidere la copil.

112 SINUCIDERE

Frecvenţa sinuciderii creşte la adolescenţă, constituind a treia cauză de moarte între 15 - 19 ani. Dacă se ţine seama şi de tentativele nereuşite, se poate afirma că în fiecare an unul din o mie de adolescenţi şi tineri se sinucide sau încearcă s-o facă.

Predominenţa netă la sexul feminin (8o - 9o % din cazuri) s-ar datora faptului că în timp ce băieţii, în situaţii psihologice dificile, recurg cel mai adesea la fugă, abandonînd mediul familial, fetele, cu un control emoţional mai slab şi mai puţin înarmate pentru viaţă, încearcă să se sinucidă.

Japonia este ţara cu cel mai mare număr de sinucideri în populaţia tînără, sinuciderea constituind cea mai frecventă cauză de moarte între 15 - 29 ani.

Modul de sinucidere este variabil, existînd predilecţie pentru spînzurare şi armă de foc la băieţi, pentru înnec sau intoxicaţie voluntară la fete.

Tentativele de sinucidere la adolescenţi sînt în general benigne, nereuşite.

După Selbman, în timpul adolescenţei, afectivitatea evoluează în trei faze : o fază de romantism, o fază cu prietenii multiple şi o fază de originalitate juvenilă.

In faza a doua, legăturile cu tinerii de aceeaşi vîrstă sînt rîvnite, în timp ce familia este considerată demodată, învechită.

In faza a treia, tranzitorie, dar extrem de periculoasă, adolescentul trăieşte "plutind" între două lumi. Se produc atunci faze de dezinserţie, dorinţe de rupere totală cu realul care îl dezamăgeşte, dezechilibrîndu-i personalitatea.

Conflictele cu părinţii sînt destul de diferite : de autoritate, de idei, afective, de sexualitate. In cazurile noastre, cauza cea mai frecventă a fost reprezentată de conflictele şcolare.

O dată toxicul ingerat, cît mai repede trebuie provocată vărsătura prin diverse metode : excitarea faringelui copilului (cu degetul, cu spatula), administrarea siropului de ipeca (o linguriţă pe an de vîrstă) sau apo-morfină (1/1o de mg./kg.),se va face spălătură gastrică.

Spălătura gastrică este contraindicată în coma profundă sau în cazul ingestiei de substanţe caustice.

Trebuie ca părinţii să aducă la medic ambalajul substanţei consumate şi trebuie apreciată cît mai exact cantitatea ingerată şi absorbită.

In ceea ce priveşte diagnosticul etiologic, acesta se poate stabili uneori cu precizie pe baza tabloului clinic. Alteori însă trebuie să recurgem la identificarea toxicului în produsele patologice eliminate (vărsături, scaune), în umorile organismului (sînge, urină) şi în mediul ambiant.

Prima urgenţă o constituie susţinerea funcţiilor vitale ale organismului; pentru insuficienţa respiratorie se vor folosi analepticele respiratorii, eventual respiraţia gură la gură, respiraţia artificială, la nevoie traheotomie. Poziţia bolnavului va fi cu capul pe spate şi lateral, se va efectua tracţiunea limbii şi a maxilarului inferior. Deoarece frecvent se realizează şi insuficienţă circulatorie periferică (şoc-colaps), este recomandabil să se administreze sînge, plasmă şi în general perfuzii cu ser glucozat, fiziologic şi bicarbonatat în funcţie de datele ionogramei şi ale Astrupului.

Perfuzia are avantajul că măreşte excreţia urinară. Pentru acelaşi scop, dar şi pentru combaterea unui edem cerebral vom folosi diureticele osmotice ca manitolul, în dozele cunoscute. In perfuzie se poate asocia tratamentul cu 5o - 1oo mg.hemisuccinat de hidrocortizon, sau 25 - 5o U. A.C.T.H., de asemenea în scopul combaterii edemului cerebral.

Scanned with OKEN Scanner

Prezentăm cîteva din intoxicaţiile mai frecvente :

1) Intoxicaţia cu solanee midriatice, se produc mai ales în luna iunie, cu fructe şi flori din această familie : Datura stramonium (Laurul), Atropa Belladona (Mătrăguna), Hyosciamus Niger (Măselariţa).

Tabloul clinic este identic : congestia feţei, pupilele în midriază, tahicardie marcată, o puternică stare de agitaţie cu perioade delirante şi halucinaţii ("beţia atropinică"), uscăciunea mucoaselor, anurie, febră, fenomene ce traduc paralizia parasimpaticului.

Evoluţia este în general favorabilă, cu excepţia intoxicaţiilor medicamentoase (din erori) la copilul mic şi nou născut.

Tratamentul constă în injecţii cu pilocarpină în doză de 0,002 gr. - 0,01 gr. (o fiolă conţine 0,001 gr.într-un ml.soluţie). Injecţiile se pot repeta la intervale scurte. Pentru calmarea stării de excitaţie, se recomandă fenobarbital sau diazepam, după vîrstă.

2) Intoxicaţia cu barbiturice, determină comă, precedată de o stare precomatoasă cu greţuri şi agitaţie. Coma care se instalează este profundă, fără semne de localizare; faţa este rogie, deseori cianozată, respiraţie stertoroasă.

Toate reflexele, cutanate, corneene, tendinoase, sînt abolite. La acest tablou se adaugă incontinenţa sfincterelor, midriază, hipertermie. Tegumentele pot prezenta erupţii cu caracter bulos. Dacă din anamneză nu reiese diagnosticul etiologic, precizarea este dificilă, căci aspectul clinic nu este suficient de caracteristic.

Dacă ingestia s-a produs numai cu cîteva ore înainte de primul ajutor, se va administra sirop de ipeca din 5 în 5 minute, pînă la obţinerea efectului vomitiv.

Exsanguinotransfuzia este utilă, dacă poate fi realizată.

Se va trata şocul prin administrarea de soluţii glucozate, analeptice cardiace, respiratorii etc.

Megimide Ahypnon / Trat Nordic

Antibioticele se asociază pentru prevenirea complicaţiilor pulmonare.

Veritabilul antidot al barbituricelor este imida acidului etyl - metyl - glutaric, comercializat sub numele de Megimide şi Ahypnon.

Acest tratament, preconizat de autorii scandinavi se mai numeşte şi tratamentul nordic. Fiola de Ahypnon, conţine lo ml.soluţie 0,5 %, adică 5o mg.substanţă activă. Cu ajutorul unei perfuzii de ser glucozat 5 %, se injectează cîte o jumătate de fiolă din 5 în 5 minute, pînă cînd simptomele dispar (se va efectua controlul reflexelor).

3) Intoxicaţia cu alcool etilic este posibilă la copii, nu numai prin trecerea alcoolului prin laptele matern ci şi prin ingerarea toxicului, uneori din eroare, sau la îndemnul părinţilor şi a altor persoane.

Cantitatea de 6 - 7 ml. alcool/ kg. poate duce la moartea copilului.

Primele semne sînt constituite de o fază de excitaţie, cu euforie, urmată de o stare de inerţie, paloare, abolirea motilităţii, areflexie tendinoasă, respiraţie Cheyne-Stockes, comă, convulsii şi eventual moartea.

Această stare poate dura cîteva ore, uneori şi mai mult, revenirea la normal făcîndu-se progresiv şi fiind însoţită de amnezia fenomenelor petrecute.

Diagnosticul pozitiv al comei alcoolice este relativ simplu şi se face prin anamneză şi halena de alcool în aerul expirat.

Diferenţierea trebuie să se facă totuşi cu mirosul de acetonă pe care îl prezintă bolnavul cu comă diabetică.

Tratamentul constă în efectuarea spălăturii gastrice dacă este în timp util; uneori vărsăturile spontane grăbesc eliminarea toxicului.

Perfuzia cu ser glucozat este foarte utilă, căci există totdeauna o hipoglicemie importantă cu consecinţele ei; de asemenea perfuzia ajută la instalarea diurezei.

Scanned with OKEN Scanner

Uneori este utilă o injecţie intramusculară de glucagon. Deşteptarea copilului poate fi grăbită prin administrarea de 2o picături tinctură amoniacală anisată în apă zaharată sau 1 - 2 gr. de acetat de amoniu.

4. Intoxicaţia cu oxid de carbon, este foarte periculoasă, gazul fiind foarte toxic şi nu-şi trădează prezenţa, printr-un miros particular. Acţiunea nocivă se datoreşte fixării rapide a gazului pe hemoglobină, rezultînd carboxihemoglobină.

Semnele clinice sînt : cefalee, ameţeli, vărsături, somnolenţă, comă, respiraţie de tip Chyne-Stockes, hipotermie, tegumentele şi mucoasele prezintă o culoare roză caracteristică.

In unele cazuri la intoxicaţia acută cu oxid de carbon se adaugă şi aspiraţia fumului care produce totdeauna o pneumopatie gravă.

La examenul spectroscopic al sîngelui se constată prezenţa benzilor de absorbţie a carboxihemoglobinei.

Se recomandă asistarea respiraţiei, administrarea de oxigen sau carbogen.

Se preferă carbogenul, pentru a stimula centrul respirator deprimat în urma eliminării rapide a CO_2 prin respiraţie artificială.

Se vor administra tonice respiratorii ca micoren sau karion în dozele cunoscute.

Sînt utile injecţiile intravenoase cu soluţii clorurosodice izotone la care se adaugă albastrul de metilen în concentraţie 1 %o, care prin acţiunea sa oxido-reducătoare desface combinaţia stabilă a hemoglobinei cu oxidul de carbon.

In doză mai mare de 2 mg/kg., albastrul de metilen poate deveni la rîndul lui methemoglobinizant.

Autorii germani au înlocuit albastrul de metilen cu tionina, colorant violet care este mai activ. Preparatul Heltion CIF, conţine tionină 0,2 % în soluţie glucozată, fiole de 1o ml. Doza utilă este de 1 -2 fiole intramuscular sau intravenos. Este utilă şi vitamina C, în doze mari, intravenos în ser glucozat hipertonic.

Exsanguinotransfuzia fie chiar parţială, este totdeauna indicată.

5. Intoxicaţia cu insecto-fungicide

O categorie mare şi relativ nouă de substanţe toxice, cu utilizare pe scară largă în gospodărie şi agricultură sînt insecticidele, raticidele, fungicidele şi erbicidele.

Ne vom referi în special la intoxicaţia cu insecticide organo-fosforate de tip paration, sistox, E 605, ekatox, etc.

Intoxicaţia se produce pe cale respiratorie, prin inhalare de pulbere sau vapori de insecticid, pe cale digestivă, precum şi pe cale cutanată, toxicul fiind rapid absorbit chiar şi prin pielea intactă.

Intoxicaţia accidentală se produce mai frecvent pe cale digestivă, prin ingerare de fructe sau zarzavaturi, recent stropite, dar au fost descrise intoxicaţii şi prin celelalte căi, după folosirea acestor substanţe pentru deparazitarea locuinţei.

Manifestările toxice apar după o perioadă de latenţă, care durează de la cîteva minute pînă la 2 - 3 zile în raport cu intensitatea intoxicaţiei. Acţiunea toxicului constă în inhibarea colinesterazei şi are ca urmare o acumulare de acetilcolină în organism, astfel că în ultimă instanţă este vorba de o intoxicaţie cu acetilcolină endogenă.

Din punct de vedere clinic se caracterizează prin trei grupe mari de simptome : simptome muscarinice, simptome nicotinice şi nervos centrale.

a) Simptomele muscarinice, traduc acţiunea acetilcolinei asupra fibrelor colinergice postganglionare : miază, scăderea acuităţii vizuale prin tulburări de acomodare, lăcrimare, sialoree, hipersecreţie gastrică, colice abdominale, vărsături, diaree, incontinenţă sfincteriană, rinobronhoree abundentă, laringobronhospasmul, edemul pulmonar, transpiraţii, bradicardie şi uneori scăderea tensiunii arteriale pînă la colaps circulator.

b) Simptomele nicotinice sînt produse de acţiunea acetilcolinei asupra fibrelor preganglionare şi asupra nervilor motori, sinapselor neuro-musculare şi constau din : hipotonie musculară, fibrilaţii musculare locale, crampe musculare, contracţii genera-

nicotinice - pre. / ganglionare.
muscarinice - post.
nervos - centrale

lizate, convulsii, paralizii care pot prinde şi muşchii respiratori.

c) Simptomele nervos-centrale sînt : hiperexcitabilitate, nelinişte, ameţeli, cefalee, adinamie, somnolenţă sau insomnie, incoordonare cu tulburări de echilibru, convulsii, respiraţie Cheyne-Stockes, comă. Există şi forme mai uşoare.

Moartea se datoreşte de cele mai multe ori anoxemiei, fie din cauza secreţiei bronşice care obstruează căile respiratorii, fie din cauza bronhospasmului, edemului pulmonar sau paraliziei muşchilor respiratori.

Diagnosticul, suspectat la început pe datele clinice şi de anamneză va fi verificat prin examenele de laborator. Determinarea colinesterazei în plasmă şi hematii, a paranitrofenolului (metabolit ce apare în urină), permite punerea unui diagnostic retrospectiv timp de 1o - 2o zile de la episodul acut.

Aplicarea tratamentului specific are drept scop :

a) reactivarea colinesterazei inhibată de toxic;

b) combaterea fenomenelor muscarinice, nicotinice şi central-nervoase;

c) tratarea celorlalte manifestări toxice şi în primul rînd combaterea insuficienţei respiratorii.

Tratamentul specific constă în atropinizare masivă, 0,5 - 1 mg.atropină, administrată intravenos, care se va repeta la intervale scurte (1o - 2o minute), deoarece acţiunea atropinei dispare mai repede decît acţiunea toxicului.

Aprecierea se va face în raport cu pulsul, care trebuie menţinut la 1oo - 12o bătăi pe minut. La toate cazurile trebuie menţinut un grad moderat de atropinizare, cel puţin 24 - 48 ore.

In tratamentul cu atropină, pericolul cel mai mare constă în subdozarea ei.

Cantităţile mari de atropină reuşesc să înlăture manifestările muscarinice şi o parte din fenomenele central nervoase, dar nu au efect asupra manifestărilor nicotinice.

Tratamentul antidotic îl reprezintă oximele, derivaţi ai acidului hidroxamic, care sînt capabile să realizeze reactivarea colinesterazei.

Oximele nu traversează bariera hemato-encefalică, aşa că ele nu pot preveni fenomenele de paralizie centrală, respiratorie sau circulatorie. Asocierea celor două medicamente realizează o acţiune antitoxică completă.

Dintre oxime, cea mai activă este P.A.M. (piridin-2 aldoxim). Flaconul conţine 0,500 gr. Preparatul Toxogonin se găseşte în fiole de 250 mg. In formele medii doza este de 1o - 2o mg./kg. în soluţie 1 - 5 %. In formele grave, se injectează 2 gr. /24 ore şi încă se mai poate repeta, după un număr de ore, o doză moderată.

Concomitent, tratamentul se va adresa manifestărilor de insuficienţă respiratorie, edemului pulmonar, colapsului, modificărilor hidroelectrolitice.

Din punct de vedere profilactic, trebuie interzisă ingerarea de fructe sau zarzavaturi stropite, timp de cel puţin 15 zile.

După ameliorarea iniţială, copilul trebuie ţinut în continuare sub supraveghere cîteva zile, căci pot reapare fenomenele toxice.

Toxogonin →
10-20 mg/kg
sol 1-5 %

H I D R O C E F A L I A

Prin hidrocefalie se înţelege dilataţia ventriculilor cerebrali în urma presiunii unei cantităţi excesive de lichid cefalo-rahidian acumulat în interiorul sistemului ventricular.

Frecvenţa bolii este de 0,4 % din totalul născuţilor vii.

Prin definiţia expusă, se elimină cazurile (denumite în trecut şi hidrocefalie pasivă) în care există o dilatare ventriculară, fără ca presiunea lichidului să fie mai mare.

In acest caz, masa lichidiană se măreşte pentru că există o diminuare a masei cerebrale printr-un proces atrofic primitiv al parenchimului cerebral.

De asemenea trebuie deosebită adevărata hidrocefalie de colecţiile lichidiene extracerebrale (numite în trecut hidrocefalii externe) şi care sînt în realitate epanşamente subdurale sau/şi chisturi arahnoidiene.

Patogenie

Noţiunile bine stabilite ale circulaţiei lichidului cefalo-rahidian, în special prin lucrările lui Dandy, uşurează înţelegerea mecanismului hidrocefaliei.

Lichidul cefalorahidian este secretat de plexurile coroide şi poate într-o mică măsură de tecile vasculare din spaţiile corticale.

Lichidul, din ventriculii laterali, trece în ventriculul al 3-lea prin găurile lui Monro şi de aici prin apeductul lui Silvius în ventriculul al IV-lea. Prin intermediul găurilor lui Luschka şi a foramenului lui Magendie, lichidul cefalo-rahidian se acumulează în marea cisternă cerebelo-medulară. Din această mare cisternă "mamă", lichidul se răspîndeşte către lacurile de la bază, către convexitatea cerebrală şi spre spaţiul spinal.

Rezorbţia se face pe convexitate, în special în lungul sinusului sagital.

Spaţiile perivasculare şi perineurale participă la această rezorbţie într-un grad mai mic.

In dinamica lichidului cefalo-rahidian sînt însă încă

destule necunoscute.

Hidrocefalia poate rezulta prin următoarele mecanisme :

a) - un exces de producere a lichidului cefalo-rahidian.

b) - un defect de rezorbţie;

c) - un obstacol în circulaţia sa;

Această clasificare simplă trebuie completată cu posibilitatea că mai multe mecanisme pot interveni în acelaşi timp.

Printre numeroase alte clasificări, semnalăm pe aceea a lui Dandy (fondată pe proba coloranţilor).

Această clasificare este :

- hidrocefalie obstructivă, unde sistemul ventricular nu comunică cu spaţiul subarahnoidian spinal;

- hidrocefalie comunicantă, unde există comunicare între cele două spaţii.

In acest ultim caz, obstacolul este extraventricular şi se situează la nivelul cisternelor de la bază; excepţional hidrocefalia se produce printr-un defect de rezorbţie sau un exces de secreţie.

Excesul de secreţie, se poate realiza de exemplu printr-o hipervitaminoză A sau printr-un papilom al plexurilor coroide.

Deficitul de rezorbţie, se produce cînd, dintr-un defect de dezvoltare, spaţiul subarahnoidian nu se diferenţiază corect, sau după un proces inflamator, mai ales o meningită purulentă sau o hemoragie subarahnoidiană întinsă cu obliterare cicatricială secundară.

<u>Hidrocefalia datorită unui obstacol în circulaţia lichidului cefalo-rahidian</u>

Acest mecanism este cel mai frecvent întîlnit în producerea hidrocefaliei. Blocajul este total sau parţial.

Obliterarea se poate produce brutal şi atunci duce repede la moarte, iar în cazul în care se produce progresiv, creierul dovedeşte o facultate de adaptare remarcabilă.

Volumul hidrocefaliei depinde de durata obstacolului, ca şi de evoluţia bolii.

Obstacolul poate avea sediul în lungul întregului traiect intraventricular, dar se înţelege, comunicările strîmte sînt cel mai uşor obstruate. Blocajul va duce la acumularea de lichid şi la dilatarea segmentului ventricular în amonte.

Obstrucţia cisternelor de la bază dă o dilatare a întregului sistem ventricular, cu o mare cisternă dilatată.

Acest ultim grup, face parte din hidrocefaliile comunicante, după clasificarea lui Dandy, deoarece sistemul ventricular rămîne în comunicare cu spaţiile arahnoidiene perimedulare.

Etiologie

Cauzele bolii sînt multiple, unele rămînînd încă necunoscute. Fie că sînt congenitale, fie că sînt căpătate, se pot clasifica în :

1) - cauze intrauterine (malformaţii din care unele sînt probabil genetice, infecţii fetale, tumori);

2) - cauze natale şi neonatale (traumatisme obstetricale, meningite);

3) - cauze tardive (traumatisme, meningite, tumori).

In hidrocefalia sugarului, o treime din cazuri sînt consecinţa unei malformaţii, o altă treime este consecinţa unui traumatism obstetrical, o şesime din cazuri sînt sechele după o meningită. Celelalte cauze sînt necunoscute.

In hidrocefalia copilului mare, etiologia tumorală ocupă primul loc; urmează meningitele, traumatismele şi apoi diverse malformaţii cu manifestări tardive.

Pot fi evocate în special trei grupe etiologice :

1) - etiologia tumorală, despre care s-a vorbit la capitolul respectiv;

2) - malformaţiile cerebrale cuprind :

a) - malformaţia apeductului lui Silvius este cauza cea mai frecventă a hidrocefaliei congenitale. Această cauză ocupă un loc important şi în etiologia hidrocefaliei copilului mare.

Evoluţia hidrocefaliei şi precocitatea apariţiei sale clinice, depinde de gradul stenozei. Această stenoză este uneori ereditară, cu trasmitere legată se sex (masculin);

b) - imperforaţia găurilor lui Magendie şi a lui Luschka. Imperforările, în forma lor completă, sînt incompatibile cu viaţa, şi se depistează la copiii născuţi morţi. Formele incomplete dau hidrocefalie fie la naştere, fie mai tîrziu (sindromul Dandy - Walker);

c) - malformaţia Arnold-Chiari, comportă o elongare şi o poziţie anormal de joasă a bulbului şi a ventriculului IV. Aceste formaţiuni sînt angajate în gaura occipitală şi coboară în canalul rahidian pînă la nivelul $C_2 - C_4$. Aceasta produce jenă în circulaţia lichidului şi hidrocefalia.

Malformaţia este asociată cu spina bifida.

Asocierea este atît de frecventă, încît, ori de cîte ori se efectuează cura chirurgicală a unei spine bifide, trebuie verificată prezenţa sau absenţa unei hidrocefalii.

3) - procesele inflamatorii frecvent implicate sînt :

a) - meningitele. Frecvenţa lor a crescut în ultimul timp tocmai datorită tratamentului antibiotic, aplicat însă adesea tardiv. Se produce o simfiză subarahnoidiană, cel mai adesea la nivelul cisternelor bazilare.

Dintre meningite, cele purulente sînt cauza cea mai frecventă a hidrocefaliei sugarului.

De asemenea meningitele fetale, ependimita toxoplasmică care lezează electiv apeductul lui Silvius joacă un rol important în hidrocefalia congenitală.

Hemoragiile meningeale constituie de asemenea o cauză frecventă a hidrocefaliei. Chiagurile organizate obstruează spaţiile arahnoidiene şi realizează o simfiză bazilară.

Semne clinice

Hidrocefalia este mult mai frecventă la sugar decît la copilul mai mare de 2 ani.

Uneori, instalarea ei este aşa de precoce, încît poate constitui o cauză de distocie.

De obicei, instalarea hidrocefaliei se face destul de lent, astfel încît în luna a 3-a, a 4-a este bine constituită şi aspectul bolnavului este caracteristic.

Craniul este globulos şi lărgit în toate diametrele, fruntea este bombată, formînd ca o "surplombă" deasupra nasului (care pare sfărîmat) şi ştergînd arcadele orbitare.

Fosele temporale sînt puţin adînci sau chiar bombate, oasele parietale sînt distanţate, iar occiputul este turtit din cauza poziţiei prelungite în decubit dorsal.

In contrast cu craniul, faţa pare mică.

Modificările oculare contribuie la fizionomia caracteristică a copilului hidrocefal : globii oculari sînt împinşi în faţă şi coborîţi astfel încît partea inferioară a irisului este ascunsă de pleoapa inferioară (comparat cu soarele care apune pe linia orizontului).

Pielea păroasă a capului este subţiată, lucioasă, foarte întinsă.

Dezvoltarea circulaţiei venoase colaterale este unul dintre semnele precoce şi constante.

Fontanelele sînt mult lărgite. Fontanelele mediane pot comunica între ele printr-o dehiscenţă largă a parietalelor. In cazurile extreme, oasele craniului nu mai sînt unite între ele, capul fiind moale cu o senzaţie de tensiune la palpare.

La început, hidrocefalia este bine tolerată, chiar dacă dimensiunile ei cresc izbitor, dar marile hidrocefalii antrenează totdeauna manifestări nervoase : convulsii, tremurături, vărsături cerebrale, un ţipăt strident (datorită hipertensiunii intracraniene), redoare musculară (în special la membrele inferioare).

In contrast cu acestea, este remarcabilă relativa integritate a dezvoltării intelectuale şi vivacitatea motrice a sugarilor, chiar în cazul hidrocefaliilor monstruoase.

La copilul mai mare, după închiderea fontanelelor, cu toate că oasele bolţii nu sînt încă total osificate, craniul se destinde mai puţin uşor sub efectul presiunii.

Dacă mărirea de volum a craniului nu a frapat încă anturajul, există însă semne de hipertensiune intracraniană : cefalee, vărsături, apatie sau iritabilitate, redoare, torticolis, paralizii oculare, nistagmus, tremurături, scăderea acuităţii vizuale. Progresiv se instalează o adevărată "stare de decerebrare".

Diagnostic

Hidrocefalia poate fi un diagnostic delicat la copilul mic, mai ales cînd procesul evoluează lent. De aici necesitatea de a se face măsurători repetate ale perimetrelor craniene pentru a se verifica dacă creşterea este mai rapidă decît normal.

In general, nu există aspectul cerebriform al scheletului bolţii şi nici deformaţii bazilare.

De asemenea, examenul fundului de ochi nu arată modificări şi nici imagini de stază papilară, chiar în hidrocefaliile foarte mari, fapt care se explică prin distensia cutiei craniene şi dezvoltarea circulaţiei venoase colaterale care degajează vena centrală a retinei.

Transiluminarea, este o metodă foarte simplă, care permite la un sugar cu craniul mare să se recunoască un epangament subdural sau un chist arahnoidian.

De asemenea, fosa posterioară transiluminabilă indică un eventual sindrom Dandy - Walker.

Transiluminarea, este de obicei negativă în hidrocefalie. In cazul în care există transiluminare este vorba de o formă extrem de gravă.

Electroencefalograma poate fi normală, sau poate traduce o suferinţă cerebrală difuză, dar nu reprezintă un element important în diagnostic.

Puncţia lombară, indică un lichid hipertensiv în hidrocefalia comunicantă. Presiunea este normală sau micşorată dacă sistemul ventricular nu comunică cu spaţiile perimedulare.

Albuminorahia este uneori crescută.

In general, dacă lichidele ventriculare şi spinale au o compoziţie apropiată, hidrocefalia are toate şansele să fie comunicantă.

Existenţa unei disociaţii ventriculo-spinale este un argument în favoarea unei hidrocefalii obstructive.

De asemenea, o disociaţie importantă albumino-citologică pledează pentru un blocaj.

Probele cu coloranţi sînt utile pentru diagnostic. S-a folosit albastrul de metilen, dar mai ales phenolsulfonphtaleina

soluţie (1 cmc = 6 mg.de substanţă) care se injectează într-un ventricul lateral; colorantul apare imediat în ventriculul de partea opusă şi după 1o - 3o minute în lichidul lombar. Orice diferenţă faţă de acest interval de timp permite să se aprecieze că există un blocaj.

Probele cu coloranţi sînt abandomate actualmente datorită erorilor ca şi datelor neconcludente.

Encefalografia gazoasă este o probă utilă.

Este interesant de amintit, că lichidul cefalo-rahidian care la adult este în cantitate de 1oo - 14o ml., se reînnoieşte în 24 ore de două ori.

Encefalografia gazoasă este cea mai bună metodă pentru studiul hidrocefaliei. Pentru efectuarea ei nu se mai extrage în prealabil lichid, dar se utilizează tehnica aşa zisă "fracţionată" injectîndu-se 15 - 2o ml.aer.

Metoda permite să se studieze sistemul ventricular şi cisternal, de a se localiza obstacolul şi deseori de a recunoaşte chiar natura acestui obstacol.

Dacă obstacolul are ca sediu fosa posterioară sau apeductul, sistemul ventricular din amonte nu se va injecta. Encefalografia trebuie completată cu ventriculografia.

Produsul de contrast este injectat direct în ventriculul lateral prin puncţia fontanelei sau printr-o gaură de trepan frontală.

Ventriculografia cu aer are inconveniente importante în marile hidrocefalii, căci pentru a se obţine o bună umplere a apeductului şi a celui de al IV-lea ventricul, sîntem obligaţi să injectăm cantităţi foarte mari de aer, care nu sînt totdeauna suportate de bolnavi.

Ventriculografia cu lipiodol este mult mai bine suportată şi oferă imagini perfecte.

Se injectează în cornul frontal al unui ventricul lateral 2 - 3 ml.de lipiodol şi printr-o manipulare adecvată facem să înainteze această "bilă" de lipiodol prin gaura lui Monro în ventriculul 3, prin apeductul lui Silvius în ventriculul IV, pînă în canalul rahidian.

Scanned with OKEN Scanner

Procesul este urmărit radiologic. Inconvenientul lipiodolului este că nu se rezoarbe şi uneori poate fi iritant. Este totuşi preferabil aerului în cadrul marilor hidrocefalii blocante.

Arteriografia nu ne dă date asupra naturii hidrocefaliei, nici asupra unui eventual obstacol. Este însă obligatorie atunci cînd se suspectează o malformaţie vasculară (de exemplu un anevrism în teritoriul venei lui Galien) sau în papilom al plexului coroid.

Tratament

Tratamentul hidrocefaliei este chirurgical.

Dacă leziunea responsabilă este accesibilă, suprimînd cauza mecanică, hidrocefalia încetează să evolueze şi dilataţia ventriculară poate regresa.

Există tumori extirpabile ca : tumori limitate a ventriculilor laterali şi a ventriculului al 3-lea, craniofaringiomul, anumite pinealoame, tumori ale fosei posterioare.

In hidrocefaliile prin malformaţii, mai rar intervenţia este satisfăcătoare.

In majoritatea hidrocefaliilor şi în special la sugari, simfizele sînt întinse la nivelul cisternelor de la bază, sau stenoza apeductului lui Silvius, încît rareori există o leziune limitată accesibilă chirurgical.

Ceea ce se poate realiza este stabilirea echilibrului lichidian, realizat fie prin diminuarea secreţiei, fie favorizînd rezorbţia, dar distrugerea plexului coroid dă foarte rar rezultate satisfăcătoare, motiv pentru care a fost practic abandonată.

Se folosesc însă diverse derivaţii :

1) - derivaţii intracraniene sau ventriculo-cisternostomii. Principiul acestor metode, care sînt destul de numeroase, constă în a scurtcircuita un obstacol inextirpabil situat în partea posterioară a ventriculului 3 sau a apeductului, abuşînd segmentul ventricular cu spaţiul subarahnoidian.

2) - derivaţii extracraniene. Dacă lichidul nu poate fi rezorbit de arahnoidă este logic să fie drenat în alte părţi cum ar fi de exemplu prin vezică, făcînd să comunice spaţiul subarahnoidian printr-un tub de polietilen cu ureterul, după nefrectomia

de partea respectivă. Tubul este inclus în ţesutul subcutanat dorsal. Mult timp aceasta a fost singura metodă aplicată, dar are multe inconveniente (pierderea de electroliţi, meningite prin infecţii ascendente, sacrificarea rinichiului).

Astăzi se recomandă derivaţia ventriculo-atrială, cu un aparat cu valvă, care este o metodă superioară tuturor celor precedente, căci este uşor de realizat la toate vîrstele şi este eficace.

Desigur, intervenţia este inutilă, dacă starea anatomică şi funcţională a creierului nu lasă nici o speranţă pentru o inserţie socială acceptabilă.

Există desigur şi complicaţii care uneori sînt grave, cum ar fi apariţia unei septicemii, obstrucţia tubului trombozei venoase etc.

In ansamblu totuşi, rezultatele acestei metode sînt încurajatoare cu toate că "reculul" de timp nu este suficient pentru a se aprecia rezultatele la distanţă.

In sfîrşit, există o derivaţie ventriculo-peritoneală cu un cateter cu valve cu rezultate de asemenea satisfăcătoare.

TUMORILE CEREBRALE LA COPIL

Tumorile cerebrale sînt cele mai frecvente dintre tumorile copilului dacă facem abstracţie de leucemia acută, atingînd după unii autori, peste 25 % din totalitatea lor. Sînt susceptibile adesea de vindecare.

Frecvenţa lor maximă se situează între 5 - 9 ani şi majoritatea (8o %) au ca punct de plecare celula glială.

Menţionăm de asemenea, ca un alt caracter, faptul că metastazele extracerebrale sînt foarte rare.

Diagnosticul trebuie să fie însă precoce, stabilit chiar de pediatru, fiind uşor de precizat şi localizarea.

Se deosebesc de tumorile adultului prin repartiţia lor, căci au două sedii de electie : fosa posterioară, şi pe un plan ceva mai puţin important, regiunea hipofizară (mediană).

Dintre tumorile fosei posterioare (sub- tentoriale) care reprezintă cel puţin 6o % din tumorile cerebrale la copil, trebuie să deosebim în primul rînd tumorile creieraşului şi a ventriculului IV, care sînt tumori operabile de tumorile de trunchi cerebral, care sînt inoperabile.

Tumorile creieraşului şi ale ventriculului IV sînt cele mai frecvente, reprezentînd 5o % din totalul tumorilor cerebrale. Din cauza raporturilor lor anatomice cu căile de circulaţie a lichidului cefalo-rahidian (plexurile coroide, ventriculii laterali, ventriculul III, ventriculul IV, periferia encefalului, canalul rahidian) se realizează cu predilecţie o jenă în circulaţia acestuia, cu distensia ventriculilor cerebrali şi comprimarea nervului optic. Se ajunge de regulă la un sindrom de hipertensiune intracraniană, cu stază papilară.

Dintre aceste tumori 4o % sînt astrocitoame, care sînt tumori benigne, vindecabile definitiv, în cel puţin jumătate din cazuri, cînd sînt operate la timp. Alte 4o % sînt meduloblastoame, tumori maligne care se nasc obişnuit din faţa profundă a vermixului. Meduloblastoamele sînt tumori infiltrante, care dau numeroase metastaze în sistemul nervos, pînă în măduva spinării

şi coada de cal. Metastazele extraneurologice a meduloblastoamelor sînt excepţionale.

Ependimoamele (15 %), nasc din planşeul ventriculului IV (din celulele ependimare), au o creştere lentă şi sînt benigne în cele mai multe din cazuri.

Dintre alte tumori (5 %), menţionăm angioblastomul, care este o tumoră benignă, cu sediul de preferinţă la nivelul vermisului, constituit din numeroase cavităţi vasculare, separate de un ţesut interstiţial. Celelalte tumori sînt excepţional de rare, de aceea nu le vom menţiona.

Studiul clinic este foarte important, căci semnele de debut, adesea sînt precise şi revelatoare:

a) vărsăturile, care sînt constante şi cele mai precoce în semiologia hipertensiunii intracraniene; sînt vărsături "banale" şi nu au "caracterul cerebral" care se descrie clasic. Adesea survin dimineaţa la trezire şi înainte de micul dejun.

Datorită caracterului intermitent, uneori ciclic al vărsăturilor, se poate face eroarea de a le confunda cu "vărsăturile ciclice acetonemice". Vărsăturile se însoţesc uneori de dureri abdominale, chiar în fosa iliacă dreaptă, încît pot pune problema unui diagnostic diferenţial cu apendicită acută.

b) cefaleea este un simptom de mare valoare, dar nu este permanentă ca la adult. Apare obişnuit la aceeaşi oră cu vărsătura şi apoi se estompează treptat în cursul dimineţii; diminuă în poziţie verticală şi creşte în timpul unui efort (de tuse sau defecaţie).

Menţionăm totuşi, că se înregistrează şi o cefalee nocturnă.

Ca localizare, este obişnuit frontală, dar poate fi occipitală, sediul ei neavînd nici un raport cu sediul leziunii. Se întovărăşeşte adesea de dureri în ceafă (cu torticolis secundar) şi în partea superioară a spatelui.

c) atitudinile anormale ale capului, se întîlnesc în 40 % din cazuri şi sînt foarte evocatoare pentru diagnostic.

Capul este flectat în faţă sau lateral, mai rar răsucit spre o parte. Atitudinea capului poate fi temporară sau permanentă.

d) tulburările de motilitate şi de echilibru sînt frecvente; mersul devine astfel progresiv ebrios, cu tremurături intenţionale, uneori ameţeli. Convulsiile sînt rare, dar în hipertensiunea intracraniană severă apar crize tonice (cu capul aruncat pe spate, maxilarele încleştate, membrele în extensie, faţa foarte palidă şi transpirată); unii autori le numesc "crize tonice posterioare". Conştienţa este adesea păstrată, pupilele în midriază, respiraţia neregulată. Copilul poate pierde urina, iar din cînd în cînd poate prezenta "tresăriri" ale membrelor.

Cercetarea sindromului cerebelos este un timp esenţial al examenului clinic, la care se constată : titubaţia cerebeloasă, mers ebrios, hipermetrie, tremurături intenţionale, adiadococinezie, asinergie.

Vorbirea este adesea lentă şi scandată, reflexele rotuliene pot fi pendulare. Semnele piramidale apar numai într-un stadiu avansat al bolii, frecvent se citează existenţa unui nistagmus.

Evoluţie. Dacă nu se intervine chirurgical, se ajunge cu timpul la o mare hipertensiune intracraniană cu apariţia unui sindrom piramidal bilateral. Copilul devine orb, se instalează coma, apoi survine decesul.

Ori de cîte ori se suspectează o tumoră de creieraş, se vor efectua de urgenţă două examene ce trebuie repetate la nevoie :

1) radiografia de craniu (faţă şi profil) care arată o disjuncţie a suturilor, impresiuni digitiforme, cît şi modificări ale şeii turceşti;

2) fundul de ochi prezintă un edem papilar bilateral, întovărăşit uneori de hemoragii, în timp ce vasele sînt sinuoase, dilatate.

Electroencefalograma nu ne oferă date specifice.

Ventriculografia gazoasă sau iodată, făcută într-un serviciu de neurochirurgie, permite localizarea tumorii creieraşului.

Gamagrafia, permite în 75 % din cazuri un diagnostic

topografic.

Amintim şi noi că în hipertensiunea intracraniană, chiar incipientă, nu trebuie făcută cu nici un preţ puncţia lombară, căci există riscul destul de mare de moarte subită, căci bulbul poate fi strangulat de amigdalele cerebrale, care se pot angaja în gaura occipitală.

Tratamentul este chirurgical.

Tumorile de trunchi cerebral sînt frecvente. Ele sînt glioame infiltrante şi alteori astrocitoame, dar din cauza sediului lor sînt inoperabile.

Debutul, mai frecvent la copilul preşcolar, este insidios, cu tulburări de mers (uneori confundate cu o encefalită parcelară - caz personal).

Alteori primul semn este paralizia unuia sau mai multor nervi cranieni.

Examenul clinic :

1) semne piramidale care devin repede bilaterale;

2) semne cerebeloase uni sau bilaterale;

3) paraliziile de nervi cranieni, care sînt foarte caracteristice tumorilor de trunchi cerebral, ating nervii : IX, XII, VII, VI, V, uneori III;

4) nu există semne de hipertensiune intracraniană!.

Tumorile de deasupra cortului creierăgului. Reprezintă 40 % din tumorile cerebrale şi pot fi :

- tumori mediane supratentoriale
- tumori emisferice şi ale nucleilor cenuşii centrali.

Tumorile mediane :

Craniofaringioamele sînt tumori ale regiunii hipofizare, dezvoltate pe seama celulelor epiteliale, vestigii embrionare ale pungii lui Rathke.

Aceste tumori au o parte cărnoasă şi o parte chistică, mai mult sau mai puţin voluminoasă, unică sau multiplă, conţinînd un lichid vîscos, uleios, bogat în colesterină.

Sediul este de obicei supraselar, alteori intraselar. Tumora este în contact cu nervii optici, carotida şi planşeul

ventriculului al III-lea. Tumora creşte mai mult sau mai puţin recede şi trimite cu timpul prelungiri în toate direcţiile.

Histologic, este o tumoră benignă, constituită dintr-un ţesut de tip adamantin; este adesea calcificată.

Semne clinice :

1) Tulburările endocrine, constau în întîrziere staturală (de obicei moderată), ajungînd însă în unele cazuri la un nanism armonios; se poate asocia obezitate a trunchiului şi feţei şi adesea un dibet insipid poate fi revelator.

2) Semnele oculare apar primele şi constau în scăderea importantă a acuităţii vizuale, în general asimetrică; există de asemenea hemianopsie bitemporală, limitată la început la o ancoşă în cadranul superior.

Examenul fundului de ochi arată edem papilar doar în unele cazuri, pe cînd în altele, papila este decolorată sau atrofică.

Cecitatea definitivă este totdeauna posibilă.

In concluzie, deoarece tumora se dezvoltă în contact direct cu chiasma optică, aici este caracteristică hemianopsia bitemporală şi nu staza.

3) Semnele neurologice sînt cele care relevă boala, semnele precedente fiind adesea neglijate.

In primul rînd există semne de hipertensiune intracraniană, asociate sau nu cu atingere diencefalică.

O ataxie acută sau un sindrom meningeal recidivant poate marca debutul aparent al acestei boli.

Radiografiile de craniu furnizează elemente de mare importanţă pentru diagnostic : disjuncţia suturilor, mărirea şeii turcegti în toate diametrele, cu eroziunea lamei qvadrilatere şi a apofizelor clinoide, dar mai ales prezenţa calcificărilor, foarte evocatoare pentru un craniofaringiom. Calcificările au sediul de obicei supraselar, alteori retro sau intraselar şi sînt mici grăunţe calcare grupate, uneori visibile doar pe tomografii.

Examenele neuro-radiologice permit deci confirmarea diagnosticului.

Se pot individualiza astfel două forme anatomo-clinice :

a) craniofaringioamele prechiasmatice, care se traduc prin semne endocrine, scăderea acuităţii vizuale şi hemianopsie bitemporală, fără semne de hipertensiune cranianâ (cel puţin la debut);

b) craniofaringioamele retrochiasmatice, care produc constant o hipertensiune intracraniană cu edem papilar.

Evoluţie. Craniofaringiomul abandonat, fără tratament, duce la cecitate, gravă hipertensiune intracraniană şi moarte.

După intervenţia chirurgicală, o dată depăşite riscurile imediate, evoluţia spre exitus rămîne posibilă în 15 - 25 % din cazuri. Formele prechiasmatice beneficiază de o exereză completă pe cale subfrontală. Formele retrochiasmatice sînt mai greu de operat, datorită riscului de a traumatiza planşeul ventriculului al III-lea, încît exereza nu poate fi decît incompletă, iar recidivele frecvente. In aceste cazuri recurgem la radioterapie.

Formele intraselare pot beneficia de intervenţie pe cale sfenoidală sau de abstenţie chirurgicală. Graţie tehnicilor actuale, care respectă în mare parte hipofiza, procentajul de supravieţuire în aceste forme este de 75 %.

Insuficienţa tireotropă asociată este uşor de corectat cu doze corespunzătoare de extract tiroidian (5 ctg/24 ore). De asemenea un eventual diabet insipid este echilibrat cu "post-hipofiză" sau eventual numai cu hidroclorotiazidă. Actualmente, graţie sintezei (foarte recente) a hormonului somatotrop, sînt speranţe că vom putea influenţa eficace deficitul de creştere şi impuberismul.

Tumorile hipofizare sînt foarte rare.

Adenomul cromofob este o tumoră benignă, nesecretantă, care antrenează însă treptat distrugerea lobului anterior al glandei şi-i suprimă secreţiile.

Dezvoltîndu-se intraselar, comprimă chiasma şi într-o fază ulterioară ventriculul al III-lea.

Apar astfel tulburări endocriniene şi vizuale. Modificările şeii turceşti sînt vizibile radiologic.

Adenomul acidofil este o tumoră benignă, secretînd un exces de hormon somatotrop, responsabil la copil de un gigantism progresiv, iar la dult de acromegalie.

Adenomul bazofil este foarte rar şi rămîne de dimensiuni mici. Provoacă un sindrom Cushing fără sindrom chiasmatic şi fără modificarea şeii turceşti la debut.

Gliomul chiasmei are ca traducere clinică un timp destul de lung, o scădere izolată a acuităţii vizuale, la început unilaterală, apoi de ambele părţi.

Dezvoltarea tumorii sfîrşeşte prin a comprima hipofiza şi hipotalamusul. Sindromul de hipertensiune intracraniană este tardiv.

La hemianopsia bitemporală se asociază adesea un nistagmus oarecum deosebit (nistagmusul în balansoar) : un ochi coboară, în timp ce celălalt se ridică.

Examenul fundului de ochi arată un edem papilar sau o atrofie optică.

Pe radiografiile de craniu, şeaua turcească este erodată, adesea deformată, în "omega", cu uzura lamei qvadrilatere şi a clinoidelor posterioare.

Mărirea uneia sau a ambelor găuri optice, este unul din semnele cele mai evocatoare. Această tumoră se observă adesea în cursul bolii Recklinghausen.

Evoluţia este spre moarte, prin invadarea progresivă a hipotalamusului anterior şi posterior. Nu există un tratament chirurgical, iar radioterapia dă rezultate aleatorii.

Tumorile diencefalice. In cadrul lor deosebim :

a) tumorile porţiunii anterioare a hipotalamusului, care antrenează un sindrom "de emaciere diencefalică" a lui Russel (caz personal publicat). Cel mai adesea este vorba de un astrocitom, mai rar de o tumoră de altă natură.

Sindromul de emaciere diencefalică a fost descris pentru prima oară de Russel în 1951, la cinci copii între 5 luni şi 2 ani.

Intr-adevăr, admis ulterior ca o entitate precisă anatomo-clinică, vîrsta de debut a bolii se situează în cursul primului an, în medie între 3 - 6 luni. Boala se manifestă prin vărsături inițiale, anorexie, semnul cel mai constant fiind pierderea în greutate. In cîteva săptămîni sau luni se constituie o veritabilă caşexie impresionantă, cu dispariţia aproape totală a ţesutului celular subcutanat, contrastînd cu conservarea maselor musculare.

Cu toată "prăbuşirea" în greutate, copilul are o dezvoltare psiho-motorie normală, posedînd chiar o activitate motorie excesivă. Copilul este vioi, neastîmpărat, chiar euforic.

Talia nu este influenţată, în anumite cazuri fiind chiar accelerată; dezvoltarea osoasă este normală.

Examenul neurologic este în general normal, în afara prezenţei unui nistagmus de fixaţie, mărturisind o scădere a acuităţii vizuale.

S-au descris de asemenea tulburări vegetative : o paloare excesivă a tegumentelor, care contrastează cu un examen hematologic normal şi stări de hipotermie, care alternează cu febrilitate trecătoare. Fundul de ochi este în 4o % din cazuri modificat, cu decolorarea papilelor.

In lichidul cefalo-rahidian, se constată hiperalbuminorahie care depăşeşte 2 gr.%o.

Electroencefalograma este normală, ca şi radiografia de craniu.

Encefalografia gazoasă şi fracţionată este foarte importantă pentru diagnostic, deoarece pune în evidenţă tumora. Imaginea este aceea a unei lacune neregulate care ridică partea anterioară a planşeului ventriculului al III-lea; în formele mai avansate, tumora umple cavitatea ventriculară.

Evoluţia spontană este destul de lentă, marcată prin accentuarea caşexiei.

Examenul neurologic mult timp normal, înainte de moarte dă un tablou de hipertensiune intracraniană.

Tratamentul chirurgical, permite numai în anumite cazuri, exereza parţială a tumorii, urmată de radioterapie; rezultatele

sînt mediocre, sensibilitatea acestor tumori fiind slabă.

Impreună cu dr.Ileana Rusu, dr.Ramayana Savin şi dr.E. Iordache am publicat în "Médecine et Hygiène" (18 oct.1972), un caz de sindrom Russel tipic; necropsia a confirmat existenţa unui astrocitom fibrilar a regiunii hipotalamice.

b) tumorile părţii posterioare a hipotalamusului, a tuber cinereum-ului şi a tuberculilor mamilari.

Aceste tumori sînt capabile să producă o pubertate precoce adevărată.

Se mai pot asocia şi alte semne de leziune hipotalamică.

Encefalografia gazoasă nu le poate diferenţia, ele fiind de dimensiuni mici.

Histologic, pot fi glioame, astrocitoame sau hamartoame. Sînt inoperabile din cauza localizării lor în planşeul celui de al III-lea ventricul.

Pinealoamele

La nivelul epifizei se pot întîlni tumori de origini foarte diferite : pinealoblastoame, astrocitoame, glioblastoame etc.

Aceste tumori se manifestă prin trei categorii de simptome :

- hipertensiune intracraniană cu instalare foarte rapidă prin obstrucţia apeductului lui Silvius;

- sindrom piramidal, asociat cu manifestări cerebelo-vestibulare;

- tulburări oculo-motorii care constau în suprimarea mişcărilor verticale, în special de ridicare (mai rar de coborîre) a globilor oculari. Este sindromul lui Parinaud, care poate fi asociat cu o paralizie a convergenţei şi o rigiditate a pupilelor la lumină (rămîn în midriază). Sindromul Parinaud denotă o lezare a regiunii anterioare a tuberculilor qvadrigemeni.

Macrogenitosomia precoce este un semn clasic dar rar. Se citează de asemenea tulburări neuro-vegetative, cît şi alte tulburări endocrine.

Pe radiografia craniului, în afara semnelor de hipertensiune intracraniană, se observă frecvent calcificări epifizare.

Edemul papilar este precoce.

Cel mai important examen însă, este ventriculografia. Aceasta arată hidrocefalia, absenţa de injectare a apeductului lui Silvius şi a ventriculului IV şi mai ales modificări caracteristice ale ventriculului al III-lea(deplasarea în faţă a peretelui posterior care descrie o concavitate).

De asemenea arteriografia vertebrală oferă date importante : arterele coroidiene posterioare mediane sînt refulate în spate, ampula lui Galien este deformată şi ridicată.

Cura chirurgicală este dificilă ca abord, adesea incompletă, frecvent tumora recidivează. De aceea se folosesc mai cu seamă metode indirecte dintre care radioterapia dă rezultate relativ bune.

Tumorile emisferelor cerebrale sînt cele mai frecvente dintre tumorile supratentoriale.

Se întîlnesc la toate vîrstele, inclusiv la sugar.

Au sediul de predilecţie în lobii temporali parietali, mai rar în ceilalţi lobi.

Sînt tumori maligne (glioblastoame, sarcoame) sau benigne.

Din punct de vedere clinic, se manifestă prin trei categorii de simptome :

- o instalare progresivă a hipertensiunii intracraniene (clinică, radiologică şi oftalmologică), ducînd la obnubilare şi comă;

- crize de epilepsie, care sînt relevatoare în 3o -6o % din cazuri. Convulsiile sînt foarte variabile (generalizate sau localizate, atipice, etc), putînd rămîne mult timp, chiar ani, singurele manifestări ale tumorii;

- semnele focale se rezumă cel mai adesea la o hemiplegie, cu o instalare mai mult sau mai puţin progresivă, care poate predomina la un membru, cel puţin la începutul bolii.

Tratamentul, constă în ablaţia chirurgicală a tumorii care trebuie încercată ori de cîte ori este posibil, trebuie să fie cît mai completă şi autorii moderni (Bloom) sînt toţi de acord că trebuie urmată de iradierea întregului ax cerebro-spinal.

Chimioterapia tumorilor cerebrale este în principiu mai puţin eficace şi spectaculară decît în alte tumori (cum ar fi leucemia sau boala Hodgkin).

S-au înregistrat însă recent progrese importante în tratamentul meduloblastomului, dar autorii care au efectuat controale seriose ulterioare, la distanţă mare de intervenţie, au găsit după "vindecare" numeroase şi variate sechele. Bonford, în revista "Cancer", în 1976, a constatat de exemplu că numai 2o % dintre supravieţuitori (după cel puţin 9 ani de urmărire) erau fără sechele, alţi 2o % fiind mari infirmi, ceilalţi cu sechele mai puţin importante.

Este stabilită valoarea corticoterapiei în tumorile cerebrale cu rol în reducerea edemului cerebral care însoţeşte tumora (efectul antineoplazic al medicamentului rămîne să fie însă definit).

Scanned with OKEN Scanner

C U P R I N S

	Pag.
MORTALITATEA INFANTILA	1
PATOLOGIA NOU NASCUTULUI	5
-Hemoragia meningo-cerebrală	5
Icterele nou născutului	17
Boala hemolitică a nou născutului	29
Malformaţiile ereditare şi congenitale	42
Traumatisme obstetricale	56
Imunitatea la nou născut şi sugar.	
Infecţiile nou născutului	59
PATOLOGIA SUGARULUI SI COPILULUI	74
Bolile căilor respiratorii superioare şi ale urechii medii	74
-Rinofaringita acută	74
-Adenoiditele	8o
-Otita medie	83
-Oto-antrita (oto-mastoidita)	89
-Laringitele acute	93
Pneumopatiile acute	97
-Bronhopneumonia sugarului	97
-Stafilocociile pleuro-pulmonare	129
-Pneumonia francă lobară pneumococică	141
Cardiopatiile congenitale	15o
Bolile diareice ale sugarului	178
-Boala diareică (dispepsia acută simplă)	178
-Deshidratarea severă (toxicoza)	2o1
Rahitismul comun	23o
Tetania	255
Boala Down	271

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Tulburările vasculo-plachetare 280
Leucemia acută 299
Glomerulonefrita acută (G.N.A.) 321
Hematuria recurentă benignă sau nefropatia
mezangială IgA - IgG (Boala Berger) 336
Sindromul nefrotic 339
Reumatismul articular acut (R.A.A.) 367
Reumatismul inflamator cronic (Artrita reumatoidă) 404
Convulsiile infantile 444
Comele 470
Hidrocefalia 504
Tumorile cerebrale la copil 513

— Iunie —

VII - All.

VIII - All.

IX - Intox —

Sinucidenea.

Convuls - ~~tratam~~

-Luni-